

# ВЕСТНИК

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

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

**Главный редактор**  
Ю.Л. Шевченко

**Заместитель  
главного редактора**  
С.А. Матвеев

**Редакционная коллегия**  
К.Г. Апостолиди, С.А. Бойцов,  
Г.Г. Борщев (отв. секретарь), П.С. Ветшев,  
В.Г. Гудымович, М.Н. Замятин, Е.Б. Жибурут,  
О.Э. Карпов, Е.Ф. Кира, В.М. Китаев,  
М.Н. Козовенко, А.Л. Левчук, С.Н. Нестеров,  
Л.В. Попов, Ю.М. Стойко, Т.И. Стуколова,  
В.П. Тюрин, Л.Д. Шалыгин, М.М. Шишкин

**Редакционный совет**  
С.Ф. Багненко, Ю.В. Белов, Р.Е. Калинин,  
А.М. Караськов, И.Б. Максимов, Ф.Г. Назыров,  
А.Ш. Ревшвили, Р.М. Тихилов, Е.В. Шляхто,  
Н.А. Яицкий

В журнале освещаются результаты научных исследований в области клинической и теоретической медицины, применение новых технологий, проблемы медицинского образования, случаи из клинической практики, вопросы истории медицины. Публикуется официальная информация, мини-обзоры научной медицинской литературы, справочные материалы, хроника. Является рецензируемым изданием.

Журнал рекомендован ВАК министерства образования и науки РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук.

Все статьи публикуются бесплатно.

## 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 воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2017 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

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ЦПУ «Радуга»  
Россия, Москва ул. Автозаводская, 25

## СОДЕРЖАНИЕ

### РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- 3 **КАРПОВ О.Э., СУББОТИН С.А., ШИШКАНОВ Д.В., ЗДИРУК К.К.**  
СТРАТЕГИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СООТВЕТСТВИЯ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 9 **ЧРАГЯН В.А., АРУТЮНЯН В.Б., ДЬЯЧКОВ С.И.**  
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШОВНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- 13 **СИДОРОВ Р.В., ФЕДЕРЯКИН Д.В., АНОХИН А.В., КОЗЛОВ С.Е., ЩЕТКО В.Н., ДЖИ'АРАХ М.Д.О.**  
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИИНВАЗИВНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА (МЕСС ПЕРФУЗИЯ) С ОЦЕНКОЙ ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
- 16 **ЧРАГЯН В.А., АРУТЮНЯН В.Б., ДЬЯЧКОВ С.И.**  
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- 19 **КАТЕЛЬНИЦКИЙ И.И., САСИНА Е.В., ПОЛЯК М.И., ТРАНДОФИЛОВ А.М.**  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ С УЧЕТОМ «АНГИОСОМНОЙ» ТЕОРИИ
- 24 **ХОРОНЬКО Ю.В., САРКИСОВ А.Э., КОСОВЦЕВ Е.В., МИРОШНИЧЕНКО Р.Н.**  
ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНЫХ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЦИРРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
- 29 **ХАНЕВИЧ М.Д., ХЛОБЫСТИНА А.Г., ДИНИКИН М.С., ВАШКУРОВ С.М.**  
МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ
- 33 **САДЬКОВА Р.Ф., ЯСТРЕБОВ И.П., ДЕМКО А.Е., СУРОВ Д.А., СОЛОВЬЕВ И.А., БЕЛЯЕВ А.М., СЕНЧИК К.Ю., БЕЗМОЗГИН Б.Г., КАНДЫБА Д.В., КИРЕЕВА Г.С., ПЕТРОВА А.Н., ШЕВЧЕНКО Е.А., СВЯТНЕНКО А.В., БАБКОВ О.В., ГАБРИЕЛЯН М.А.**  
ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ
- 39 **ШИХМЕТОВ А.Н., ЛЕБЕДЕВ Н.Н., КРИЩАНОВИЧ О.С.**  
ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ HAL-RAR В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИЕЙ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ В СТАЦИОНАРНОЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ
- 46 **КАЮМХОДЖАЕВ А.А., НИЗАМХОДЖАЕВ Ш.З., ГУЛАМОВ А.Б., РАСУЛОВ Ж.Д., АБЛОХАНОВ Л.Б.**  
ДЕЛЬТА-ПЕКТОРАЛЬНЫЙ ЛОСКУТ В ПЛАСТИКЕ ОБШИРНОГО СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА ОКОЛОГЛАЗНИЧНО-СКУЛОВОЙ ОБЛАСТИ
- 50 **ШЕСТАКОВ А.Л., ИНАКОВ А.Г., ЦХОВРЕБОВ А.Т.**  
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА SF-36
- 54 **РЫМАШЕВСКИЙ М.А., НАБОКА Ю.Л., РЫМАШЕВСКИЙ А.Н., ВАСИЛЬЕВА Л.И., БАБАЕВА М.Л., БРАГИНА Л.Е.**  
МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
- 58 **БАЛИН В.Н., КАРШИЕВ Х.К.**  
ДИНАМИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ СЕПСИСОМ
- 60 **КРАЙНЮКОВ П.Е., КОКОРИН В.В., КОЛОДКИН Б.Б., САФОНОВ О.В.**  
ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ КИСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
- 67 **КАРШИЕВ Х.К., БАЛИН В.Н.**  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗОНЕ ПОРАЖЕНИЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ УЧАСТКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАХ
- 70 **ТОДОРОВ С.С., СИДОРОВ Р.В., ЩЕТКО В.Н., ШЛЫК И.Ф., ПОСПЕЛОВ Д.Ю.**  
РОЛЬ КЛЕТЧНО-МЕЖКЛЕТЧНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ИНТИМАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ
- 73 **ЧЕПЕЛЬ А.И., САРДИНОВ Р.Т., ЯКОВЛЕВ В.В., ЯГАШКИНА С.И., КУРЕНКОВА И.Г.**  
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ LEWIS

# BULLETIN

of PIROGOV  
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL  
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

## Editor-in-Chief

Yury L. Shevchenko

## Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Matveev

## Editorial Board

K.G. Apostolidi, S.A. Boytsov,  
G.G. Borshhev (*Executive Secretary*),  
P.S. Vetshev, V.G. Gudymovich,  
M.N. Zamyatin, E.B. Zhiburt, O.E. Karpov,  
E.F. Kira, V.M. Kitaev, M.N. Kozovenko,  
A.L. Levchuk, S.N. Nesterov, L.V. Popov,  
Yu.M. Stoyko, T.I. Stukolova, V.P. Tyurin,  
L.D. Shalygin, M.M. Shishkin

## Editorial Council

S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov, R.E. Kalinin,  
A.M. Karaskov, I.B. Maximov, F.G. Nazarov,  
A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov,  
E.V. Shlyakhto, N.A. Yaitsky

This Journal is focused on publishing the results of scientific researches in the field of clinical and theoretical medicine, application of new technologies, problems of medical education, cases from clinical practice, questions of history of medicine. The official information, mini-reviews of the scientific medical literature, reference information, current events are also published.

## Publisher



PIROGOV NATIONAL  
MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.

Publisher does not bear the responsibility for content of advertisement materials.

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2017

## Editorial Board Address

70, Nizhnaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow Russia  
tel./fax +7 (495) 464-1054  
e-mail: info@pirogov-center.ru  
www.pirogov-center.ru

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ЯКОВЛЕВ В.В., БЕССОНОВА Н.А., ЯКОВЛЕВ В.А.**  
76 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ИСХОДНО НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- ПОНОМАРЕВ А.Б., АБЛИЦОВ Ю.А., АБЛИЦОВ А.Ю., ПОПОВА Е.Н., КУДРЯШОВА В.А., ВАСИЛАШКО В.И., ОРЛОВ С.С.**  
81 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МИНИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- МУЛЕНДЕЕВ С.В., СОЛОВЬЕВ И.А., ШОСТКА К.Г., АРУТЮНЯН К.В., САХАРОВ А.А., РОМАН Л.Д.**  
86 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА
- КАРПОВ О.З., МАХНЕВ Д.А.**  
92 МОДЕЛИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗНЫХ ГОСУДАРСТВ И ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ СФЕРЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
- ВЕТШЕВ П.С., АБЛИЦОВ А.Ю., АБЛИЦОВ Ю.А., ЛУКЬЯНОВ П.А.**  
101 РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ
- ЧЕРНЯВИН М.П.**  
108 КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ СЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ
- БАРСУКОВ А.В., ГЛУХОВСКОЙ Д.В., ЧЕПЧЕРУК О.Г.**  
114 ВАЗОВАГАЛЬНЫЕ СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ: ОТ ОСНОВ ПАТОГЕНЕЗА К ЛЕЧЕНИЮ
- КАЛИНИН Р.Е., ПШЕННИКОВ А.С., СУЧКОВ И.А., МЖАВАНДЗЕ Н.Д., ВИНОГРАДОВ С.А.**  
123 СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩАЯ СИСТЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- ЗЕМЛЯНОЙ В.П., СИГУА Б.В., ФИЛЕНКО Б.П., ДАНИЛОВ А.М., МАВИДИ И.П., МЕЛЬНИКОВ В.А., СОПИЯ З.Р., ЗАХАРОВ Е.А.**  
129 ПРОФЕССОР Э.Т. КОХЕР – ФИЗИОЛОГ, ПАТОЛОГ И ХИРУРГ
- КРАЙНЮКОВ П.Е., АБАШИН В.Г., ТРАВИН Н.О.**  
131 МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ГУДЫМОВИЧ В.Г., БОРЩЕВ Г.Г., МАМАДАЛИЕВ Д.М.**  
138 УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГИГАНТСКОЙ МИКСОМНОЙ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
- ЯШКИН М.Н., ХАМРОЕВ С.Ш., СМИРНОВА Е.Г.**  
140 ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ДЕФИЦИТОМ XII ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (БОЛЕЗНЬ ХАГЕМАНА)
- КАБАНОВ М.Ю., СЕМЕНЦОВ К.В., ЯКОВЛЕВА Д.М., АЛЕКСЕЕВ В.В., ЛАДОША М.Ю., МАТЮКОВ А.А.**  
142 ЛЕЧЕНИЕ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ ОБЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ
- МИМОХОД А.А., БУТЕНКО А.В., ЗНАМЕНСКИЙ А.А., ГРИБУНОВ Ю.П., САПЕГИНА О.А.**  
144 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИПОСАРКОМЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА
- ЗЕМЛЯНОЙ В.П., СИГУА Б.В., ГУРЖИЙ Д.В., СЕМИН Д.С., НИКИФОРЕНКО А.В., НЕСВИТ Е.М.**  
146 ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

### ЮБИЛЕИ

- 148 ПОЗДРАВЛЕНИЕ С ЮБИЛЕЕМ. ПРОФЕССОР ТЮРИН ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

## СТРАТЕГИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СООТВЕТСТВИЯ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Здирук К.К.

УДК: 614.21:618.3

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

### Резюме

Начавшаяся цифровая трансформация российского здравоохранения требует изменения роли информационных технологий в медицине, быстрого внедрения целого ряда новаций как на уровне государства, так и в каждом учреждении. Это, в свою очередь, возможно только при радикальном повышении качества планирования и управления развитием информационных технологий. Пироговский Центр является крупным федеральным многопрофильным медицинским учреждением, включающим образовательные и научные подразделения, уже много лет признает стратегический характер информационно-технологического обеспечения своей деятельности и начал работу по совершенствованию этой функции.

Рассмотрены организационные и методические инструменты, использованные в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в процессе продолжающейся разработки концепции развития информационных технологий (ИТ-концепции). Статья является дискуссионной и предназначена для инициирования обсуждения и отрефлексированной фиксации подходов к планированию и управлению, методов оценки достигнутого уровня информационно-технологического обеспечения, организации взаимодействия подразделений по вопросам автоматизации.

**Ключевые слова:** стратегия обеспечения соответствия, развитие информационных технологий, архитектура предприятия, цифровая медицина.

### STRATEGY FOR ENSURING CONFORMITY AS A BASIS OF THE CONCEPT OF DEVELOPMENT OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE MEDICAL INSTITUTION

Karpov O.Je., Subbotin S.A., Shishkanov D.V., Zdiruk K.K.

The initiated digital transformation of Russian health care requires changing the role of information technology in medicine, the rapid introduction of a number of innovations both at the state level and in each institution. This, in turn, is possible only with a radical increase in the quality of planning and management of the development of information technology. The Pirogov Center is a large federal diversified medical institution, including educational and scientific units, has for many years recognized the strategic nature of information technology support for its activities and has begun work to improve this function. Organizational and methodological tools used in the NMSC named by N.I. Pirogov in the process of the continuing development of the concept of the development of information technology (IT concepts). The article is controversial and is intended to initiate discussion and reflexively fixing approaches to planning and management, methods for assessing the achieved level of information and technological support, organization of interaction of units on automation issues.

**Keywords:** strategy of ensuring the conformity, development of information technologies, enterprise architecture, digital medicine.

### Предпосылки для формирования ИТ-концепции

В настоящее время в России и в мире сформировался целый ряд стимулов для перехода к цифровой медицине. Эксперты НМХЦ им. Н.И. Пирогова принимали участие в подготовке проекта подпрограммы «Цифровая трансформация здравоохранения» программы «Цифровая экономика», где в качестве ключевых предпосылок было указано:

- научно-технический прогресс – достижения в развитии науки и технологий в медицине, молекулярной биологии, компьютерных науках и рост вычислительных мощностей дают новые эффективные методы и инструменты диагностики и лечения;
- глобальная информатизация и мобильность – люди более не ограничены географическими преградами в общении, активно используя интернет, мобильные устройства, социальные сети и приложения для связи в удобное время;
- пациентоцентричность – современный человек ведет здоровый образ жизни, а как пациент принимает решения о добровольном мониторинге здоровья, активно участвует в сборе данных, ознакомлении с информационными ресурсами, выбирает лечащего врача и стратегии лечения;
- датацентричность – обилие данных о состоянии здоровья граждан, на основе которых создаются аналитические инструменты для принятия решений.

Тема цифрового здравоохранения и цифровой медицины очень активно развивается на международном уровне. Так, ВОЗ разработала в составе комплекта материалов модель национальной концепции электронного здравоохранения ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75211/9/9789241548465\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75211/9/9789241548465_rus.pdf)) и подготовила глобальный обзор профильных программ (Global Observatory for eHealth – <http://www.who.int/goe/en/>), который включает информацию более, чем по 120 странам. В Европейском союзе реализуется уже второй План действий в области цифрового здравоохранения (eHealth Action Plan 2012-2020 – Innovative healthcare for the 21st century – [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/com\\_2012\\_736\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/com_2012_736_en.pdf)). При этом можно говорить о буме инвестиций в стартапы, технологии, сервисы и решения цифровой медицины во всех странах с уровнем душевого валового дохода выше среднего.

В настоящее время является общепризнанным, что цифровая трансформация здравоохранения является одним из ключевых факторов стратегического развития России [1]. Для ее обеспечения реализуется сразу несколько государственных инициатив, программ и проектов, наиболее важными из которых являются следующие:

- приоритетный проект Министерства здравоохранения РФ «Совершенствование процессов организации

медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» [2];

- развитие Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения [3];
- проект «Хелснет» Национальной технологической инициативы ([http://www.nti2035.ru/markets/docs/DK\\_healthnet.pdf](http://www.nti2035.ru/markets/docs/DK_healthnet.pdf)).

На уровне рыночных агентов в России имеется масса разрозненных, но перспективных проектов и решений, создаются и развиваются (в том числе при поддержке Сколково) перспективные стартапы, отдельные телемедицинские устройства и программное обеспечение для них уже сертифицируются как медицинские изделия. Создаются и начинают использоваться в профильных сервисах системы поддержки принятия управленческих и врачебных решений, в том числе на основе анализа больших данных. Большинство из таких систем находятся на стадии научной работы, но часть уже может быть использована на практике. Есть понимание, что российские разработчики смогут предложить широкий спектр конкретных решений, но их использование на уровне отдельной организации станет технологичным только после формирования целостной экосистемы цифровой медицины.

Как бы не менялись условия «за бортом», для любой медицинской организации по-прежнему большую роль играют требования и характеристики существующей регуляторной среды и существующего рынка информационных технологий:

- крайне высокий уровень регулирования, политизированность отрасли;
- высокий уровень нормативной стандартизации – как показано в [4], при наличии более 50 стандартов только в серии ГОСТ «Информатизация здоровья», на практике «наблюдается ... разрозненность и функциональная несовместимость действующих информационных систем»;
- обязательность взаимодействия с громадным количеством внешних информационных систем и подсистем при крайне слабом обеспечении интероперабельности;
- незрелый рынок профильных отечественных информационно-технологических решений – нет явных лидеров среди вендоров, многие крупные медицинские центры используют в своих автоматизированных системах самостоятельно разработанное или, как минимум, очень сильно кастомизированное прикладное программное обеспечение;
- поставщики тиражных медицинских информационных систем не берут на себя риски интеграции с неапробированными, инновационными решениями цифровой медицины;
- повышенные требования к информационной безопасности – см. раздел 7 монографии [4];
- медицинское оборудование все теснее связывается с локально-вычислительными сетями, компьютерами и программами;

- вопрос о создании целостной экосистемы цифровой медицины пока рассматривается только в экспертном сообществе;
- необходимость сочетания работы по государственному заданию и коммерческой деятельности;
- наличие требований по импортозамещению и переходу на свободное программное обеспечение.

Готовы ли методы планирования и управления развитием информационных технологий и имеющиеся автоматизированные системы медицинских организаций к ответам на новые вызовы? Проведенный анализ показал, что сложившиеся годами практики ориентированы в основном на администрирование потока работ по реализации отдельных функций. Формализованная оценка качества информационно-технологического обеспечения деятельности применялась sporadически, главным критерием выступала удовлетворенность конечных пользователей, что привело к потере фокуса на решение задач учреждения в целом и накоплению технологического долга. Основными проблемами были признаны следующие:

- а) недостаточная коммуникация между медицинскими и информационно-технологическими подразделениями; отсутствие выделенной позиции бизнес-архитектора;
- б) низкая скорость реализации функциональных требований;
- в) состав и уровень контроля качества данных в информационных системах ориентированы исключительно на текущие статистические и учетные задачи, что затрудняет их использование для целей исследований и поддержки принятия решений.

Кроме того, было отмечено несоответствие современному уровню программного обеспечения автоматизированных систем, что делает невозможным оперативно превратить информационные технологии в элемент лечебного процесса и фактор конкурентоспособности.

Следует отметить, что, во-первых, выявленные проблемы во многом являются организационно-методическими и, во-вторых, достаточно типовыми, что неоднократно отмечалось отраслевыми экспертами и консалтинговыми компаниями.

### Подходы к формированию ИТ-концепции

Медицинские учреждения, стремящиеся к цифровой трансформации своей деятельности, должны уже сейчас модернизировать систему управления развитием информационных технологий и быть готовыми ответить как минимум на перечисленные вызовы. Как же наиболее рационально определить перечень решаемых концепцией задач, степень детализации по каждой из них и какими принципами руководствоваться медицинской организацией?

В практике деятельности и литературе имеется масса подходов к разработке стратегий развития информационных технологий (ИТ-стратегий) и ИТ-концепций.

Так, выполненный в 2010 году обзор [5] дал более 20 определений и выявил массу публикаций, где эти термины используются вообще без определения. На наш взгляд, наиболее системно вопрос стратегического планирования развития информационных технологий проработан [6], а архитектурные подходы к проектированию «цифровизации» медицины изложены [7]. В [8], во многом являющейся ответом практика на [6], классификация, предложенная в [5], структурирована как три концептуальных подхода:

- управление развитием информационных технологий;
- обеспечение соответствия информационных технологий и основной деятельности;
- обеспечение соответствия информационных технологий и основной деятельности.

Таким образом, общепринято, что современная система стратегического управления развитием информационных технологий должна строиться на использовании архитектуры предприятия в качестве основного инструмента. Но любое управление изменениями требует эволюционного сценария перехода. Переосмыслив указанные концептуальные подходы как этапы преобразования методов управления функцией информационно-технологического обеспечения деятельности, мы получаем естественную последовательность в разработке руководящих документов в области развития информационных технологий, которой и планируем придерживаться:

Этап	Руководящий документ	Концептуальный подход	Содержание
0	Планы мероприятий	Планирование и выполнение мероприятий (IT Management)	выполнение поступивших задач
1	Планы деятельности и программы развития	управление развитием информационных технологий (IT Governance)	перечень задач и требуемый объем ресурсов для реализации функций информационно-технологического обеспечения деятельности
2	ИТ-концепция	обеспечение соответствия информационных технологий и основной деятельности (Business and IT Alignment)	использование автоматизированных систем для поддержки бизнес-стратегии, включая реализацию новых возможностей, которые предлагают современные информационные технологии
3	ИТ-стратегия	архитектура предприятия (Enterprise Architecture)	общая точка зрения на роль автоматизированных систем в организации

Согласно предложенной схеме, ИТ-концепцию следует разрабатывать при переходе на второй этап, и она должна быть основана на обеспечении соответствия информационных технологий и основной деятельности. Как это может быть достигнуто в части непрерывности функционирования существующих автоматизированных

систем? Как обеспечить их органическое развитие? И как должны быть учтены требования в части обеспечения цифровой трансформации медицины – ведь они требуют от нас «желания странного» и совершенно других скоростей?

Ответим сначала на последний вопрос – надо, используя наличие научного потенциала, выделить функции «разведки» возможностей цифровой медицины в самостоятельный блок, который будет управляться и оцениваться отдельно от блока обеспечения непрерывного функционирования и развития автоматизированных систем. Данный подход основан на редуцированном (инновационный блок будет много меньше основного) принципе бимодальности, который был в 2014 году предложен компанией Гартнер [9], и основные характеристики которого проиллюстрированы на рисунке 1. Несмотря на регулярно раздающуюся критику (главный тезис – ничего нового, обычное опытное производство!), бимодальность как управленческая технология все шире используется во всем мире, причем не только в сфере информационных технологий.

Для ответа на первый и второй вопросы – как организовать планирование и управление «марафонской», регулярной частью информационных активов – вслед за [10], [8] используем стратегическую модель соответствия (the Strategic Alignment Model, SAM), которая определяет возможные пути обеспечения соответствия развития информационных технологий и целей организации в целом. SAM предполагает, что это соответствие может быть обеспечено за счет согласования (функциональной интеграции) четырех областей (доменов):

- бизнес-стратегия;
- ИТ-стратегия, ИТ-концепция;
- организационная инфраструктура и процессы;
- коммуникационная и вычислительная инфраструктура, автоматизированные процессы,

что может быть достигнуто одним из четырех способов (см. рисунок 2), причем авторы [10] указывают, что универсального среди них нет.

**Bimodal IT = Marathon Runners + Sprinters. Deeply Different, Both Essential**

	Mode 1	Mode 2	
	Reliability	Goal	Agility
	Price for performance	Value	Revenue, brand, customer experience
<b>Think Marathon Runner</b>	Waterfall, v-Model, high-ceremony IID	<b>Approach</b>	Agile, kanban, low-ceremony IID
	Plan-driven, approval-based	<b>Governance</b>	Empirical, continuous, process-based
	Enterprise suppliers, long-term deals	<b>Sourcing</b>	Small, new vendors, short-term deals
	Good at conventional process, projects	<b>Talent</b>	Good at new and uncertain projects
	IT-centric, removed from customer	<b>Culture</b>	Business-centric, close to customer
	Long (months)	<b>Cycle Times</b>	Short (days, weeks)

**Think Sprinter**

**Gartner**

Рис. 1. Бимодальный подход к развитию информационных технологий

Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Здирук К.К.  
СТРАТЕГИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СООТВЕТСТВИЯ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ  
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

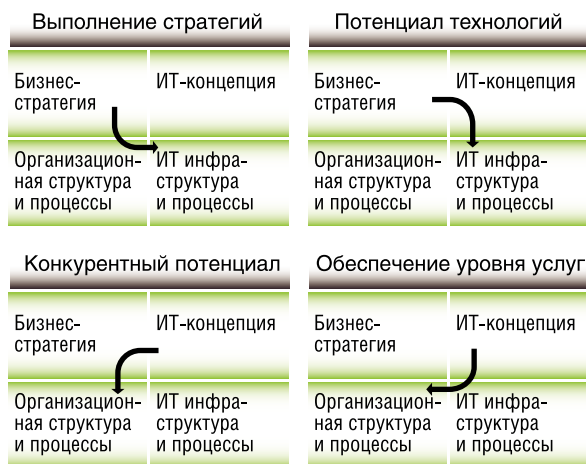


Рис. 2. Способы функциональной интеграции

Если сейчас учреждение неявно использует способ «Обеспечение уровня услуг», то для целей разрабатываемой ИТ-концепции требуется перейти к способу «Выполнение стратегий», который в настоящее время наиболее популярен и широко используется, т.к. соответствует классическому иерархическому взгляду на стратегическое управление.

Данный подход согласно [10] характеризуется следующими чертами:

Драйвер изменений	Бизнес-стратегия
Методы обеспечения функциональной интеграции	Именно стратегия развития основной деятельности является причиной как организационных изменений, так и развития автоматизированных систем, а через них – инфраструктуры информационных технологий
Роль топ-менеджмента	Лидеры, формулирующие стратегию
Роль руководителя ИТ-блока	Функциональный руководитель, реализующий стратегию учреждения
Фокус информационных технологий	Обеспечение запросов бизнеса
Методы оценки информационных технологий	Операционные критерии (ИТ как сервисный центр) для оценки результативности Результативность по отношению к финансовым критериям (ИТ как центр затрат) для оценки эффективности

Отметим, что «спринтерский» подход соответствует функциональной интеграции по способу «Потенциал технологий», для которого драйвером изменений также является бизнес-стратегия. Этот способ не детализируем из-за редуцированного функционального наполнения подхода.

### Состав ключевых решений ИТ-концепции

Планирование перехода к использованию выбранного подхода «Выполнение стратегий» должно строиться на понятии «целевое состояние автоматизированных систем» (в перспективе согласно [7] – «целевое состояние архитектуры предприятия»).

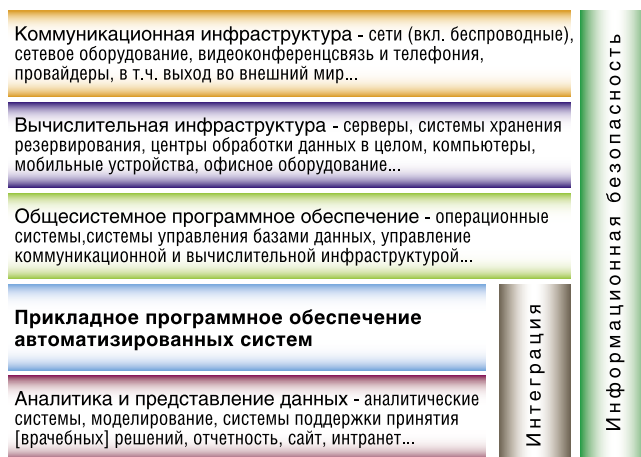


Рис. 3. Компоненты целевого состояния автоматизированных систем

Основные компоненты целевого состояния автоматизированных систем приведены на рисунке 3. Перечень сформирован с учетом указанных выше требований. Поскольку компоненты могут развиваться относительно самостоятельно, технологические решения должны приниматься в отношении каждого из них.

Необходимо отметить, что конечные бизнес-пользователи непосредственно работают только с прикладным программным обеспечением и аналитическими решениями. Трансформация их требований к инфраструктурным компонентам – задача профессионалов.

Каковы вопросы, ответы на которые должны быть зафиксированы в ИТ-концепции для успешного развития в среднесрочной перспективе? Какие принципы мы должны выбрать для обеспечения верности и согласованности управленческих и технологических решений? В таблице указаны приоритеты, которые мы определили по результатам анализа, проведенного с учетом наличия унаследованных аппаратных и программных решений, многие из которых используют свой собственный стек технологий, а также сложившихся практик использования средств автоматизации и взаимоотношений подразделений.

Что должны решить?	Альтернативы	Выбранное решение
Однородность программных и аппаратных решений	Ориентация на стратегическое партнерство с одним (несколькими) вендорами и (или) системными интеграторами ИЛИ выбор лучших решений, невзирая на производителя	Выбор за мультивендорной стратегией – мы выбираем лучшее, и с открытыми глазами соглашаемся на увеличение работ по интеграции
Источники решений (сорсинг)	В последние годы помимо приобретения решений и их самостоятельного обслуживания появилась возможность передавать отдельные процессы на аутсорсинг, арендовать решения и даже приобретать результат как услугу (например, не покупать принтеры и даже не брать их в аренду, но платить за лист)	Преимущество будет отдаваться приобретаемым решениям и процессам как более управляемым

Что должны решить?	Альтернативы	Выбранное решение
Способы интеграции	Взаимодействия по принципу «точка – точка», создаваемые по запросам ИЛИ отдельные решения – шина, с которой интегрируются все системы и базы данных	Однозначно – победа за шиной, без этого мультивендорную стратегию не обеспечить
Использование только проверенных поставщиков и решений	Надежность ИЛИ инновационность	Вечная дилемма, на которую в случае информационных технологий накладываются проблемы обслуживания, которые для мало распространенных решений могут стать существенными. Выбираем надежность!
Импорт-замещение	Только из Реестра отечественного программного обеспечения ИЛИ только исходя из возможностей	Это решение самое простое – сравниваться должны выгоды и затраты с учетом рисков (но все выгоды, затраты и риски!), навязываемые искусственные ограничения не должны, на наш взгляд, влиять на выбор
Использование свободного программного обеспечения	Проприетарное ИЛИ свободное	Стажеров массово не берем, но постоянно повышаем квалификацию сотрудников
Источник персонала	Растим сотрудников ИЛИ нанимаем готовых профессионалов	

Ключевые организационные решения должны в рамках способа «Выполнение стратегий» обеспечить выполнение следующих функций:

- понимание бизнес-стратегии и способов поддержки ее реализации информационными технологиями;
- организация постоянного партнерского взаимодействия медицинских подразделений и подразделений, отвечающих за информационно-технологическое обеспечение их деятельности (ИТ-подразделений);
- обеспечение высокого качества данных в информационных системах (зона ответственности профильного подразделения);
- обеспечение запросов бизнеса с достижением запланированных показателей результативности и эффективности (зона ответственности ИТ-подразделения), в том числе:
  - структурирование целевой архитектуры автоматизированных систем по блокам, каждый из которых закрепляется за профильным подразделением;
  - формирование совместно с профильными подразделениями операционных показателей оценки результативности каждого из блоков;
  - декомпозиция показателей на инфраструктурные компоненты;
  - формирование с финансово-экономическими подразделениями бюджета и финансовых показателей;

д) поддержание высокой готовности к включению в цифровую трансформацию за счет пилотных проектов и контактов (зона ответственности ИТ-подразделения при поддержке медицинских и научных подразделений);

е) организация мониторинга показателей.

Для обеспечения данных требований предлагается следующая организационная схема:

Структура ИТ-подразделения	Основные задачи в контексте ИТ-концепции
Руководство	Формализация информационно-технологических аспектов бизнес-стратегии учреждения. Поддержание ИТ-концепции в актуальном состоянии. Обеспечение партнерского взаимодействия с медицинскими подразделениями. Управление изменениями
Управление процессами эксплуатации	Обеспечение непрерывного функционирования и сопровождение: - автоматизированных систем; - оборудования и системного программного обеспечения
Управление информационной безопасностью	Обеспечение информационной безопасности всего стека используемых технологий и решений
Управление проектами	Создание и развитие автоматизированных систем
Мониторинг и аудит информационных технологий	Разработка показателей Управление инцидентами Развитие системы оценки
Цифровая медицина	Инновации

Необходимо отметить, что подразделения управления проектами и мониторинга и оценки могут работать с задачами развития и оценки не только информационных технологий.

## Резюме

Планируемая цифровая трансформация российской экономики, в том числе отрасли здравоохранения, а также сложившаяся ситуация на рынке информационных технологий и внутренние условия медицинской организации определяют дополнительные требования и накладывают существенные ограничения на определение подходов к разработке ИТ-концепции.

Проведенный анализ показал, что современная система стратегического управления развитием информационных технологий должна строиться на использовании архитектуры предприятия в качестве основного инструмента и позволил определить ограничить перечень концептуальных подходов для этого. Было предложено сформулировать ранее описанные концептуальные подходы как этапы преобразования методов управления функцией информационно-технологического обеспечения деятельности. Это, на наш взгляд, дает практичный инструмент планирования изменений в развитии информационных технологий синхронно с изменением стратегии развития организации в целом.

С использованием выбранного подхода была определена основа ИТ-концепции – стратегия обеспечения соответствия, а анализ существующей ситуации с информационно-технологическим обеспечением НМХЦ им. Н.И. Пирогова – конкретные варианты функциональной интеграции. Рассмотрен перечень ключевых вопросов, ответы на которые должны быть включены в ИТ-концепцию и предложены выбранные технологические приоритеты и организационные решения.

#### Литература

1. Стенограмма Заседания Совета по стратегическому развитию и приоритетным проектам 21 марта 2017 года // <http://www.kremlin.ru/events/president/news/54079> (дата проверки 06/06/2017).
2. Паспорт приоритетного национального проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» (Приложение к протоколу президиума Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 25 октября 2016 г. № 9), 2016.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28 апреля 2011 г. № 364 «Об утверждении концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения», 2011.
4. О.Э. Карпов, Г.С. Клименко, Г.С. Лебедев, О.С. Якимов, «Стандартизация в электронном здравоохранении. Монография». Москва, ДПК Пресс, 2016, ISBN 978-5-91976-088-7.
5. Chen, D.Q., Mocker, M., Preston, D.S., Teubner A., Information systems strategy: reconceptualization, measurement, and implication. *MIS Quarterly*, 34(2), 233–259 (2010).
6. А. Данилин, А. Слюсаренко, «Архитектура и стратегия. «Инь» и «янь» информационных технологий предприятия». Москва, Интернет-университет информационных технологий, 2005, ISBN 5-9556-0045-0
7. О.Э. Карпов, Ю.М. Акаткин, В.А. Конявский, Д.С. Микерин, «Цифровое здравоохранение в цифровом обществе», Москва, Деловой экспресс, 2016, ISBN 978-5-89644-126-7.
8. Зеленков Ю.А., «Искусство бега по граблям. Стратегическое управление ИТ в условиях неопределенности», Москва, КРОК, 2013, ISBN 978-5-9904993-2-4
9. Mary Mesaglio, Simon Mingay (2014). Bimodal IT: How to Be Digitally Agile Without Making a Mess, <https://www.gartner.com/doc/2798217/bimodal-it-digitally-agile-making>.
10. Henderson, J.C., Venkatraman, N., Strategic alignment: Leveraging information technology for transforming organizations, *IBM systems journal*, vol.32, #1 (1993).

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
 e-mail: nmhc@mail.ru



## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШОВНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чрагян В.А.<sup>1</sup>, Арутюнян В.Б.<sup>1</sup>, Дьячков С.И.<sup>2</sup>

УДК: 616.126.422-005.4-089.844:616.124.2-008.6

<sup>1</sup> Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова, Пермь

<sup>2</sup> Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

### Резюме

Представлены результаты хирургического лечения 37 пациентов с исходно сниженной систолической функцией сердца (фракция выброса левого желудочка менее 40%) с использованием безимплантационной аннулопластики митрального клапана в период с 2014 по 2016 гг. Средний срок наблюдения составил 28,7±9,4 месяцев. Всем пациентам выполнено коронарное шунтирование и шовная пластика фиброзного кольца митрального клапана, что позволило ликвидировать митральную регургитацию в раннем послеоперационном периоде и уменьшить давление в малом круге кровообращения. В раннем послеоперационном периоде у всех больных наблюдалась острая сердечно-сосудистая недостаточность, которая корригировалась, помимо инфузии инотропных препаратов, внутриаортальной баллонной контрпульсацией. На госпитальном этапе летальных исходов не было. В отдаленном периоде рецидив митральной недостаточности наблюдался у восьми больных. Одному пациенту потребовалось повторное вмешательство в виде протезирования митрального клапана. Проведен монофакторный анализ причин рецидива митральной регургитации и выявлены основные предикторы, что позволило скорректировать хирургическую тактику и улучшить результаты лечения. Показано, что коронарное шунтирование и коррекция митральной недостаточности у данных пациентов способствует полному регрессу клинической картины стенокардии напряжения и значительному снижению проявлений хронической сердечной недостаточности в виде увеличения толерантности к физической нагрузке. В отдаленном периоде погибло четверо больных.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ишемическая митральная регургитация, митральная недостаточность, шовная аннулопластика, рецидив митральной регургитации, предикторы рецидива, ишемическая кардиомиопатия, сниженная фракция выброса, сердечная недостаточность.

### Введение

Проблема хирургического лечения ишемической митральной недостаточности (ИМН) является одной из наиболее обсуждаемых в мировой литературе. Опубликованы отдаленные результаты использования ассиметричных опорных колец, трансвентрикулярных методик коррекции ИМН и реконструкций митрального клапана (МК) (резекция вторичных хорд, увеличение площади задней створки, апроксимизация папиллярных мышц и др.) [1, 7, 8]. Однако в отдельных группах больных рецидив ИМН в отдаленном периоде достигает 20–25% [1, 6]. Особую категорию, требующую хирургического лечения, составляют пациенты со сниженной фракцией выброса (ФВ) сердца в результате постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) и митральной регургитации (МР). Данные больные часто имеют клинику выраженной сердечной недостаточности (СН), часто требуют инотропной поддержки и коррекции желудочковых нарушений ритма еще на дооперационном этапе [5, 12, 8]. Единственным радикальным способом лечения этого контингента больных является транс-

### THE IMMEDIATE RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF ISCHEMIC MITRAL INSUFFICIENCY USING SUTURE ANNULOPLASTY IN PATIENTS WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Chragyan V.A., Harutyunyan V.B., Dyachkov S.I.

The main goal of our research was to assess results of the suture annuloplasty for treatment of ischemic mitral regurgitation. We have analyzed the medical records of 37 patients with ischemic heart disease complicated by mitral regurgitation with impaired systolic function of left ventricle (ejection fraction 40% or less). We have made combined open heart surgery in all patients: coronary bypass grafting with suture mitral valve annuloplasty. All patients had serious heart failure with moderate to high pulmonary hypertension. The main principle of this method is a reduction of mitral valve fibrous annulus diameter and turn off tethering and return normal leaflets coaptation. There was no in-hospital mortality. All patients had regress of pressure in pulmonary artery after reduction of mitral insufficiency. 8 patients have returned mitral regurgitation. 1 patient has required mitral prosthesis because of serious mitral regurgitation. We have analyzed all cases of returning of mitral regurgitation and have found some causes. We have seen real improving in clinical status of patients in follow-up. The suture mitral annuloplasty is an effective method of surgical correction of ischemic mitral regurgitation. It improves reverse left ventricular remodeling. Clinically relevant mitral stenosis was not detected. It tends to better clinical prognosis of chronic heart failure. In the late period, four patients died.

**Keywords:** ischemic heart disease, ischemic mitral regurgitation, mitral insufficiency, suture annuloplasty, mitral regurgitation return, mitral regurgitation predictors, ischemic cardiomyopathy, impaired left ventricle function, heart failure.

плантация сердца (ТС). Однако во многих странах, в том числе и в РФ, количество ТС крайне мало. В связи с этим паллиативные вмешательства представляют особый интерес и актуальность.

### Цель исследования

Улучшение результатов хирургической коррекции ИМН у пациентов со сниженной ФВ.

### Материалы и методы

Проанализировано хирургическое лечение 37 пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной ИМН, которым в период с 2014 по 2016 г. была выполнена прямая реваскуляризация миокарда и шовная аннулопластика МК (пл МК). Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие митральной недостаточности (МН) II и более степени, отсутствие структурных изменений МК по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и выраженное снижение систолической функции ЛЖ по данным ЭхоКГ или вентрикулографии (ФВ менее 40%). Из анализа были исключены больные с аневризмой ЛЖ,

требовавшей хирургической коррекции, а также пациенты, которым выполнялось протезирование аортального и митрального клапанов. Всем исследуемым выполнялась ЭхоКГ на дооперационном этапе. 21 (56,7%) больной был включен в проспективное исследование, которое проводилось с середины 2011 года. В отдаленном периоде доступными для осмотра являлись 34 (91,1%) человека. Средний срок наблюдения составил  $28,7 \pm 9,4$  месяцев. Клиническая характеристика группы исследуемых представлена в таблице 1.

27 (73%) пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ) нижнезадней локализации, 7 (18,9%) – боковой стенки ЛЖ. При этом у всех больных встречался ИМ II типа. По данным коронарографии у 35 (94,5%) пациентов выявлено трехсосудистое поражение коронарного русла, у 2 (5,4%) – поражение двух коронарных артерий. Индекс Duke составил  $74 \pm 5,34$  (91,2%) пациента находились на синусовом ритме до операции, у 3 (8,1%) больных имелась постоянная форма фибрилляций предсердий. Желудочковые нарушения ритма, по данным холтеровского мониторирования, зарегистрированы у 28 (75,7%) пациентов.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на аппарате «VIVID 7» фирмы «General Electric» (США) с использованием трансторакального датчика «3S» до и после операции. Особое внимание уделяли объективной оценке степени МН до операции. Использовали комплексный подход с расчетом площади струи, ширины vena contracta, индекса площади потока регургитации. В таблице 2 представлено распределение пациентов по степени МН до операции.

Дооперационный протокол включал в себя также оценку размеров ЛЖ, его сократительной функции, состояния всех клапанов из стандартных позиций – парастеральной и апикальной (двух- и четырехкамерный вид). При выявлении регургитации в первую очередь исключали органическую причину порока (отрыв хорд, инфекционный эндокардит и др.), а затем подробно оценивали зону коаптации, степень ремоделирования подклапанного аппарата (смещение папиллярных мышц) МК и ЛЖ в целом (индекс сферичности, индекс нарушения сегментарной сократимости и др.). У всех пациентов отмечалась дилатация фиброзного кольца МК (МК) (средний диаметр  $38,9 \pm 2,8$  мм). Трикуспидальную недостаточность (ТН) III степени имели 11 (29,7%) пациентов, у 4 (10,8%) больных ТН II степени.

Во всех случаях операция выполнялась через срединную стернотомию, в условиях искусственного кровообращения (ИК) и тепловой кровяной калиевой кардиopleгии. Среднее количество дистальных анастомозов составило  $2,9 \pm 1,1$ . У 11 (29,7%) больных была выполнена шовная аннулопластика трикуспидального клапана по R. Batista [1].

Доступ к МК у всех пациентов осуществлялся через стенку ЛП в зоне межпредсердной борозды. После экспозиции проводилась ревизия створок МК и под-

Табл. 1. Дооперационная характеристика больных

Показатель	Кол-во больных, абс. (%)	
Возраст, лет	$68,4 \pm 5,2$	
Мужчины	32 (86,5)	
Женщины	5 (13,5)	
Функциональный класс СН по NYHA	$3,2 \pm 0,6$	
Функциональный класс стенокардии напряжения по CCS	$3,09 \pm 0,4$	
Шкала Euro score	Additive, балл	$8,0 \pm 4,3$
	Logistic, балл	$17,6 \pm 6,1$
Индекс коморбидности (Charlston), балл	$6,8 \pm 0,4$	

Табл. 2. Распределение больных по степени МН до операции

Степень МН	Количество больных	
	Абс.	%
I	0	0
II	11	29,7
III	24	64,7
IV	2	5

клапанных структур. Во всех случаях было отмечено расширение диаметра ФК при неизменных створках. Принципом выполнения используемой нами методики шовной аннулопластики является прошивание ФК МК с прилегающей частью стенки ЛП двумя параллельными линиями швов «Ethibond Excel 2-0» фирмы «Ethicon» (США), начиная от одной комиссуры и заканчивая у другой, на всем протяжении задней части ФК. После каждого стяжка (5–10 мм) обе нити связывались между собой, формируя серию узловых швов, гофрирующих и укорачивающих длину задней полуокружности кольца МК. Контроль эффективности пластики проводился до восстановления сердечной деятельности с помощью гидравлической пробы, в постперфузионном периоде – при помощи чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ). Средняя продолжительность ИК составила  $142,2 \pm 56,4$  мин., время пережатия аорты –  $87,0 \pm 34,3$  мин.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета StatSoft Statistica v. 10.0. Средние показатели представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – средняя арифметическая,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Для оценки результатов использовались непараметрические методы анализа и однофакторный анализ.

## Результаты и их обсуждение

Установлено, что в структуре осложнений раннего послеоперационного периода у всех пациентов преобладала острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), обусловленная исходно выраженной систолической дисфункцией ЛЖ до операции. Терапия проявлений ОССН проводилась комбинацией инотропных и вазопрессорных препаратов, инфузией левосимендана, по показаниям в реанимационном отделении прово-

дили насыщение гликозидами. У 7 (18,9%) больных стабилизация гемодинамики была достигнута на фоне внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБКП). Средний срок проведения ВАБКП составил  $5,2 \pm 2,8$  суток. У 19 (51,2%) пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдались нарушения ритма в виде пароксизмов ФП. Во всех случаях синусовый ритм восстановлен на фоне насыщения кордароном. Среднее время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после операции составило  $14,6 \pm 4,1$  час. 11 (29,7%) больным потребовалась продленная ИВЛ в течение  $43,2 \pm 11,7$  час. Осложнения со стороны ЦНС в виде ОНМК по ишемическому типу зарегистрированы у одного (2,7%) больного. Осложнений со стороны послеоперационных ран не наблюдалось. Летальных исходов на госпитальном этапе не было. В таблице 3 представлена динамика ЭхоКГ параметров до и после операции.

Согласно приведенным выше данным, коррекция МН привела к значительному снижению ФВ. Однако следует помнить об относительности применения данных значений. Регресс МН у данных больных статистически достоверно способствовал уменьшению давления в малом круге кровообращения и нормализации показателей гемодинамики, непосредственно после операции (табл. 4).

Столь значимое изменение гемодинамической нагрузки также сопровождалось и изменениями геометрии МК (табл. 5).

Из таблицы 5 видно, что процедура аннулопластики МК эффективно уменьшала межкомиссуральный размер ФК и увеличивала длину коаптации створок, что способствовало уменьшению натяжения створок. Косвенно об этом можно судить по изменению угла задней створки в большую сторону. У большинства больных МН имела центральный характер, который чаще связан с симметричным натяжением створок вследствие дилатации ФК. Именно этот факт сыграл решающее значение в применимости данной методики. Механизм формирования струи ИМН вдоль задней створки был обусловлен ограничением подвижности передней створки МК вследствие акинезии задней и нижней стенок и дилатации полости ЛЖ 1 [9,2]. С целью исключения диспластической этиологии порока всем пациентам измерялась длина створок. У всех пациентов она не отличалась от нормальных значений. Ассиметричная струя ИМН является прогностически неблагоприятным фактором. Косвенным показателем ассиметричного натяжения створок является аннулопапиллярное расстояние [4, 10, 14]. Выполнение изолированной аннулопластики ФК МК не влияло на величину аннулопапиллярного расстояния (см. табл. 5).

Рецидив МН II и более степени в отдаленном периоде зарегистрирован у 8 (21,6%) больных. У 5 пациентов выявлена МН II степени, с умеренным повышением давления в малом круге кровообращения. Им была скорректирована терапия с положительным эффектом в течение 3 месяцев в виде регресса МН до I степени с нор-

Табл. 3. Динамика ЭхоКГ показателей до и после операции

Показатель	До операции	7-е сутки после операции	Отдаленный период	p
КДР ЛЖ, мм	$68,8 \pm 9,8$	$66,2 \pm 8,5$	$65,3 \pm 16,2$	$< 0,05$
КСР ЛЖ, мм	$51,2 \pm 11,1$	$49,8 \pm 5,7$	$48,3 \pm 6,2$	$> 0,05$
КДО ЛЖ, мл	$258,3 \pm 55,1$	$193,5 \pm 14,4$	$203,4 \pm 18,1$	$< 0,05$
КСО ЛЖ, мл	$168,4 \pm 24,8$	$149,6 \pm 12,8$	$131,6 \pm 13,5$	$< 0,05$
УО ЛЖ, мл	$91,3 \pm 9,2$	$50,6 \pm 14,8$	$71,8 \pm 21,6$	$< 0,01$
ФВ ЛЖ, %	$34,6 \pm 3,3$	$26,7 \pm 3,3$	$35,1 \pm 4,4$	$< 0,01$
Диаметр ФК, мм	$41,8 \pm 4,4$	$26,4 \pm 3,2$	$26,8 \pm 3,7$	$< 0,01$
Объем МР, мл	$66,4 \pm 5,1$	–	–	–

Табл. 4. Динамика показателей гемодинамики до и после операции

Показатель	До ИК	После ИК	p
МОК, л/мин.	$4,1 \pm 1,5$	$4,4 \pm 1,4$	$> 0,05$
СИ, л/м-мин.	$1,9 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,0$	$< 0,05$
УО, мл	$50,3 \pm 10,6$	$58,4 \pm 9,2$	$< 0,05$
УИ, мл/м <sup>2</sup>	$34,1 \pm 8,2$	$39,5 \pm 12,1$	$< 0,05$
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	$1041,9 \pm 104,2$	$892,2 \pm 113,1$	$< 0,05$
ЛСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	$154,6 \pm 53,2$	$102,3 \pm 32,5$	$< 0,05$
ДЗЛА, мм рт. ст.	$24,2 \pm 5,3$	$14,3 \pm 5,3$	$< 0,05$
Систолическое давление в ЛА, мм рт. ст.	$55,8 \pm 15,4$	$40,2 \pm 10,8$	$< 0,05$
Диастолическое давление в ЛА, мм рт. ст.	$11,6 \pm 10,6$	$14,3 \pm 9,1$	$< 0,05$

Табл. 5. Геометрия митрального клапана

Показатель	До операции	7-е сутки после операции	Отдаленный период	p
Степень МН, у.е.	$3,2 \pm 0,8$	$0,1 \pm 0,01$	$1,4 \pm 1,2$	$< 0,05$
Ширина vena contracta, мм	$11,2 \pm 5,1$	–	$4,6 \pm 3,2$	$< 0,05$
EROA, см <sup>2</sup>	$0,35 \pm 0,09$	–	$0,22 \pm 0,1$	$< 0,05$
Глубина коаптации, мм	$14,4 \pm 6,8$	$5,3 \pm 3,2$	$7,2 \pm 4,3$	$< 0,05$
Длина коаптации, мм	$3,2 \pm 0,3$	$6,8 \pm 1,3$	$6,2 \pm 0,9$	$< 0,05$
Площадь натяжения створок, см <sup>2</sup>	$3,2 \pm 1,2$	$1,25 \pm 0,05$	$1,51 \pm 0,04$	$< 0,05$
Длина передней створки МК, мм	$28,7 \pm 5,2$	–	$28,5 \pm 5,5$	$> 0,05$
Длина задней створки МК, мм	$34,1 \pm 3,2$	–	$34,3 \pm 5,2$	$> 0,05$
Угол задней створки, °	$66,7 \pm 9,2$	$74,3 \pm 3,2$	$74,8 \pm 4,6$	$< 0,05$
Межпапиллярное расстояние, мм	$27,2 \pm 6,1$	$26,9 \pm 5,1$	$27,3 \pm 4,8$	$> 0,05$
Аннуло-папиллярное расстояние, мм	$46,1 \pm 5,4$	$45,8 \pm 4,1$	$46,8 \pm 3,4$	$> 0,05$
Диаметр ФК МК (парастернальная позиция), мм	$35,8 \pm 6,2$	$29,2 \pm 3,4$	$31,2 \pm 4,1$	$< 0,05$
Диаметр ФК МК (4-камерная позиция), мм	$40,2 \pm 5,2$	$26,2 \pm 2,2$	$26,8 \pm 3,1$	$< 0,05$

Чраган В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШОВНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Табл. 6. Клиническое состояние пациентов с исходной МН III–IV ст

Показатель	До операции	После операции	p
Функциональный класс СН по NYHA	3,2 ± 0,5	2,1 ± 0,2	< 0,05
Функциональный класс стенокардии напряжения по CCS	2,4 ± 0,5	0,2 ± 0,1	< 0,05
Функциональная проба с 6-минутной ходьбой, м	172,4 ± 71,2	422,5 ± 81,4	< 0,05

мализацией давления в легочной артерии. У 2 пациентов выявлен рецидив МН III–IV степени. Один больной был повторно прооперирован через 34 месяца после первичной операции (протезирование МК).

Корреляционный анализ в качестве основных предикторов рецидива МН выявил следующие параметры: КДО ЛЖ более 230 мл, снижение ФВ ЛЖ менее 35%, ассиметричная струя митральной регургитации, выраженное натяжение створок (аннулопапиллярное расстояние больше 46 мм, угол задней створки менее 55°), акинезия нижней, боковой и задней стенок ЛЖ. Степень МН, объем регургитации, диаметр ФК до коррекции, срочность вмешательства, объем операции, продолжительность аноксии, тяжесть поражения коронарного русла не обладали достоверной предикторной ценностью [3, 11, 13]. Оперативное вмешательство позволило в значительной степени уменьшить проявления СН и стенокардии. Оценка клинического статуса больных выполнялась до операции и при контрольном осмотре в отдаленном периоде. Динамика изменений в клиническом статусе пациентов до и после операции представлена в таблице 6. В отдаленном периоде умерло 4 (10,8%) пациента. Причиной смерти одного больного явился разрыв аневризмы брюшного отдела аорты, у двух пациентов – декомпенсация СН, причина смерти еще одного больного неизвестна.

### Заключение

Установлено, что методика шовной аннулопластики МК эффективно устраняет МР ишемического генеза. При выявлении таких предикторов как: КДО ЛЖ более 230 мл, снижение ФВ ЛЖ менее 35%, ассиметричная струя МН, выраженное натяжение створок (угол задней створки МК менее 55°), акинезия нижней, боковой и задней стенок ЛЖ, необходимо рассмотреть возможность дополнительного воздействия на структуры МК или протезирования МК с сохранением хордального аппарата.

В целом, безимплантационная аннулопластика является безопасной, технически несложной методикой и не требует специального материального оснащения. Наш опыт применения шовной аннулопластики позволяет говорить об удовлетворительных непосредственных и отдаленных результатах коррекции ИМН.

### Литература

1. Бокерия Л.А., Суханов С.Г., Орехова Е.Н. Ишемическая недостаточность атриовентрикулярных клапанов. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, Москва 2011 г.
2. Гордеев М.Л. Хирургическая коррекция митральной недостаточности ишемического генеза с использованием безимплантационной методики / М.Л. Гордеев, А.Д. Майстренко, И.В. Сухова. – Саарбрюккен: Palmarium academic publishing, 2013. – 116 с.
3. Исаков С.В. Непрерывная шовная аннулопластика митрального клапана при хирургическом лечении пациентов с ишемической болезнью сердца / С.В. Исаков [и др.] // Вестн. СПбГУ. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 85–87.
4. Майстренко А.Д. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности ишемического генеза / А.Д. Майстренко [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 3. – С. 103–106.
5. Осадчий А.М. Результаты хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка, сочетающихся с митральной недостаточностью / А.М. Осадчий [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 2. – С. 46–50.
6. Суханов С.Г., Орехова Е. Н., Чраган В.А. и др. Новый подход к хирургическому лечению ишемической митральной регургитации в сочетании с ремоделированием левого желудочка. //Бюл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2010. – Т.11,№3. – С. 36.
7. Хубулава Г.Г. Пластика митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием у пациентов с ишемической митральной недостаточностью / Г.Г. Хубулава [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – Т. 41, № 1. – С. 6–10.
8. Хубулава Г.Г. и др. Ишемическая митральная недостаточность патогенетически обоснованные хирургические подходы //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – №. 1. – С. 37.
9. Bouma W. Chronic ischaemic mitral regurgitation: current treatment results and new mechanism-based surgical approaches / W. Bouma [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery. – 2010. – Vol. 37, № 1. – P. 170–185.
10. Bouchard D. et al. Effect of systematic downsizing rigid ring annuloplasty in patients with moderate ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2014. – Т. 147. – №. 5. – С. 1471–1477.
11. Cavalcante J.L. et al. Global left ventricular remodeling, extent of inferior wall infarct, and mitral valve geometry are important predictors of mitral regurgitation severity than total infarct size in advanced ischemic cardiomyopathy //Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2014. – Т. 16. – №. Suppl 1. – P 229.
12. Karunanatham J. et al. Is mitral valve replacement a valuable option in the treatment of ischemic mitral regurgitation? //Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2013. – Т. 17. – №. suppl 2. – С. S71–S71.
13. Lorusso R. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian study on the treatment of ischemic mitral regurgitation (ISTIMIR) / R. Lorusso [et al.] // J. thorac. cardiovasc. surg. – 2013. – Vol. 145, № 1. – P. 128–139.
14. Maltais S. Management of severe ischemic cardiomyopathy: left ventricular assist device as destination therapy versus conventional bypass and mitral valve surgery / S. Maltais [et al.] // J. thorac. cardiovasc. surg. – 2014. – Vol. 147, № 4. – P. 1246–1250.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИИНВАЗИВНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА (МЕСС ПЕРФУЗИЯ) С ОЦЕНКОЙ ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Сидоров Р.В.<sup>1</sup>, Федерякин Д.В.<sup>2,3</sup>, Анохин А.В.<sup>1,3</sup>, Козлов С.Е.<sup>2,3</sup>,  
Щетко В.Н.<sup>1</sup>, Джи'арах М.Д.О.<sup>2,3</sup>

УДК: 616.132.2-089.819.843:616.89-008.45

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России

<sup>3</sup> ГБУЗ ОКБ Тверской области

### Резюме

В статье приведены результаты исследований 205 пациентов, оперированных по поводу ишемической болезни сердца с использованием различных методик искусственного кровообращения и на работающем сердце, в клинике кардиохирургии областной клинической больницы Тверской области.

Операции выполнялись на работающем сердце с использованием аппарата стабилизатора миокарда, искусственным кровообращением и с применением миниинвазивного экстракорпорального контура.

Результаты показали существование зависимости динамики изменения когнитивных функций в процессе реабилитации после операции коронарного шунтирования от вида искусственного кровообращения.

**Ключевые слова:** МЕСС перфузия, когнитивные функции, искусственное кровообращение.

Первые сообщения о когнитивных расстройствах, появились в течение нескольких лет с начала эпохи кардиохирургии. В то время концентрация внимания была направлена на научные исследования о психологических аспектах, таких как тревога, депрессия и стрессы, связанных с прохождением опыта операции и с низкими шансами на полное выздоровление или даже выживание. С ростом опыта и улучшением методов хирургического лечения и анестезии, периоперационная и стационарная смертность заметно уменьшились. Несмотря на снижение распространенности других осложнений, частота послеоперационных когнитивных осложнений остается практически неизменной [1].

Вопреки динамичному развитию кардиохирургии и совершенствованию хирургических технологий, пациент всё же подвержен влиянию многих неблагоприятных факторов, связанных с развитием последующих психоневрологических расстройств [8].

Эффективность хирургического лечения ишемической болезни сердца нельзя оценивать исходя только из выживаемости. Основными осложнениями в раннем послеоперационном периоде пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями из-за недостаточной защиты мозга остаются нейропсихологические (когнитивные) нарушения (краткосрочная и долговременная память, концентрация, мышление, способности) [2].

По данным ряда авторов, когнитивные нарушения встречаются у 30–80% больных, перенесших операцию

### EXPERIENCE OF USING MINIMALLY INVASIVE EXTRACORPOREAL CIRCUIT (MECC PERFUSION) WITH ASSESSMENT OF DYNAMICS COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Sidorov R.V., Federyakin D.V., Anokhin A.V., Arinchev R.S., Kozlov S.E.,  
Shchetko V.N., Ji'arah M.D.O.

The article presents the research results of 205 patients, who were operated (CABG) using different methods of artificial circulation and on beating heart (Off pump) at the department of cardiac surgery at Regional clinical hospital in Tver region.

The operation was performed on a beating heart, using extracorporeal circulation and using MECC perfusion (minimized extracorporeal circuit).

The results showed that cognitive functions have different dynamics after surgery, depending on the type of artificial blood circulation.

**Keywords:** MECC perfusion, Cognitive function, cardiopulmonary bypass.

на сердце с использованием экстракорпорального кровообращения [3].

Влияние длительного использования искусственного кровообращения на мозговой перфузии ткани не полностью изучены [4, 5].

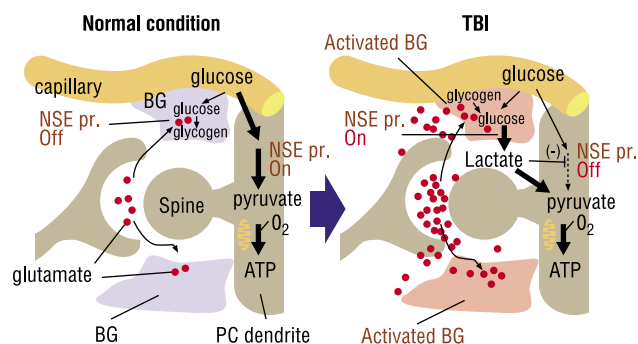
Послеоперационные неврологические расстройства могут проявляться как очаговыми неврологическими расстройствами, так и негативными изменениями в познавательных процессах. Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака после коронарного шунтирования встречается у 3–5% пациентов. Частота неврологических осложнений выше, чем при других хирургических вмешательствах. Когнитивные расстройства наблюдаются в таких случаях у 48–79% пациентов.

Отдельные авторы после сравнения результатов нейропсихологического тестирования и церебральной перфузии у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), предположили, что ведущим звеном патогенеза когнитивной дисфункции после операций с использованием искусственного кровообращения может быть нарушение перфузии головного мозга [7].

Одними из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии после операции считаются острые кратковременные и чаще длительные эмоционально-стрессовые воздействия, превышающие возможности адаптационных механизмов и провоцирующие глубокие, напряженные и продолжительные

переживания психотравмирующих ситуаций. Нарушение перфузии головного мозга и ухудшение нейрокогнитивных показателей у обследованных пациентов после АКШ с искусственным кровообращением (ИК), как показывают многочисленные исследования, могут быть обусловлены целым рядом факторов, среди которых следует особо выделить микроэмболию церебральных сосудов различной степени выраженности, а также развитие транзиторной церебральной ишемии вследствие снижения перфузионного давления во время использования ИК [6].

Предложены различные пороговые значения, которые позволяют отличить поврежденную область от нормы. Была определена динамика нейроспецифической енолазы (NSE), как основного маркера повреждения нервной ткани. NSE – внутриклеточный фермент центральной нервной системы, присутствующий в клетках нейроэктодермального происхождения (в нейронах головного мозга и периферической нервной ткани). NSE является нейронспецифическим маркером; это единственный известный в настоящее время общий маркер всех дифференцированных нейронов. При заболеваниях, сопряженных с непосредственным вовлечением нервной ткани в патологический процесс, качественные и количественные определения этого белка в спинномозговой жидкости или сыворотке крови дают ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера. Также NSE характеризует степень постишемического повреждения мозга.



В целях изучения изменений церебральной тканевой перфузии в основных артериальных бассейнах и для исключения органических поражений головного мозга (Инсультов) как послеоперационного осложнения - всем пациентам была проведена перфузионная томография головного мозга с контрастом за трое суток до операции и на седьмые сутки послеоперационного периода

**Цель исследования:** оценить влияние различных методов искусственного кровообращения и методики off pump на показатели когнитивного потенциала у больных после операции аорто-коронарного шунтирования.

#### Материалы и методы

Основой исследования стали 205 пациентов (123 мужчины и 82 женщины) в возрасте  $57 \pm 1,72$  лет с

атеросклеротическим поражением коронарных артерий, оперированных в областной клинической больнице Тверской области.

Клиническая тяжесть исходного состояния больных соответствовала 2–4 Функциональному классу хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA. Все больные оперированы в условиях общей сбалансированной анестезии на основе севефлорана. Пациентам выполняли шунтирование 1–4 ( $2,63 \pm 0,74$ ) коронарных артерий.

Всем пациентам выполнены операции КШ. 85 – операций выполнено на работающем сердце с использованием аппарата стабилизатора миокарда, 60 операций с использованием аппарата искусственного кровообращения, 60 операций – с применением МЕСС перфузии.

Всем пациентам был проведен МОСА тест (Монреальская шкала когнитивных функций) за трое суток до операции, на первые и седьмые сутки послеоперационного периода. Были оценены различные когнитивные сферы: внимание и концентрация, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентация. Время для проведения МОСА теста составляло примерно 10 минут.

Всем пациентам была проведена перфузионная томография головного мозга с контрастом за трое суток до операции и на седьмые сутки послеоперационного периода, для исключения органических нарушений головного мозга.

Забор крови для исследования NSE выполнялся из центрального венозного катетера до операции и через сутки после проведенного оперативного вмешательства.

Все данные, полученные в ходе исследования, статистически обрабатывали с помощью программы StatPlusPro. Вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего. Достоверность различий средних величин определяли с помощью непараметрического критерия Мана-Уитни. Вычисляли коэффициент парной линейной корреляции Спирмена, Выраженность взаимосвязи определяли с помощью шкалы Чеддока. Достоверность коэффициента корреляции оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия средних значений и коэффициент корреляции считали достоверными при уровне вероятности более 95% ( $P < 0,05$ ).

#### Результаты

В дооперационном периоде не отмечено достоверных изменений исследуемых показателей между группами пациентов.

На первые и на седьмые сутки послеоперационного периода достоверных различий показатели нарушения когнитивных функции в группе OffPump не отмечены.

На первые сутки послеоперационного периода средний балл по МОСА тесту в группе CABG составил 24,1 – что на 30% меньше чем в группах OffPump и МЕСС ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

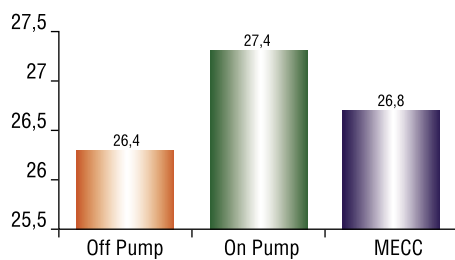


Рис. 1. Динамика показателей МОСА теста до операции

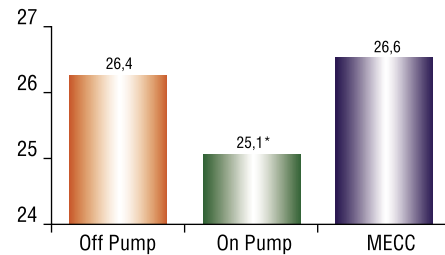


Рис. 4. Динамика показателей МОСА на седьмые сутки послеоперационного периода. \* – P &lt; 0, 05

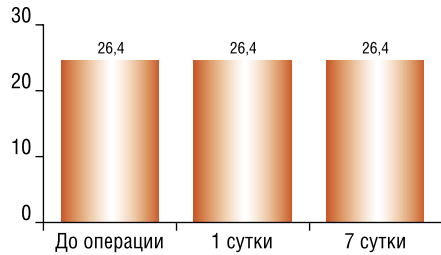


Рис. 2. Динамика показателей МОСА теста в группе OffPump

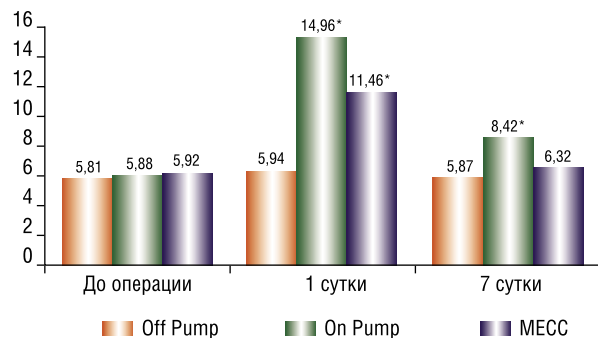


Рис. 5. Динамика нейроспецифической енолазы головного мозга (нг/мл). \* – P &lt; 0, 05

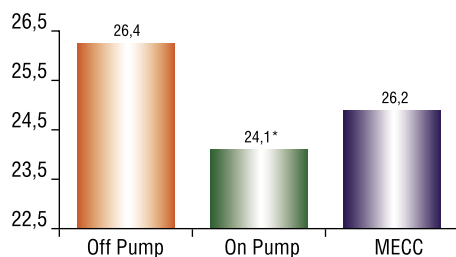


Рис. 3. Динамика показателей МОСА на первые сутки послеоперационного периода. \* – P &lt; 0, 05

На седьмые сутки послеоперационного периода достоверных различий показателей между группами MECC и Offpump не выявлено, при этом показатели МОСА теста в группе CABG составили 25,1, что являлось самым низким значением в группе (P < 0, 05).

Оценивая динамику изменения уровня нейроспецифической енолазы головного мозга (NSE, нг/мл), можно сделать вывод о достоверно более низких значениях NSE в группе off pump и в группе с использованием миниинвазивного экстракорпорального контура, чем в группе OnPump.

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведение операции аортокоронарного шунтирования без использования искусственного кровообращения является наиболее благоприятным для сохранения когнитивных функций пациентов. При невозможности выполнить операцию без использования искусственного кровообращения (на работающем сердце) одним из наиболее предпочтительных методов является MECC перфузия.

Учитывая полученные результаты, MECC перфузию можно проводить пациентам с мультифокальным атеросклерозом, при поражении брахиоцефальных артерий.

### Литература

1. Белов Ю.В. Защита мозга при операциях на дуге аорты //Ангиология и сосудистая хирургия.– 2001.– Т.7, №1.– С. 91–95.
2. Бокерия Л.А. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Ю.И. Бузиашвили, Н.Н. Яхно//Анналы хирургии.– 2004.– № 1.– С. 23–27.
3. Бокерия Л.А. Коронарное шунтирование у пациентов с инсультами в анамнезе / В.Ю. Мерзляков, З.К. Пириханшвили//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2007.– №2.– С. 46–50.
4. Жбанов И.В. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов из группы высокого риска / Сидоров Р.В., Киладзе И.З., Урюжников В.В., Молочков А.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.– 2014.– Т. 7, № 2.– С. 15–18.
5. Козлов К.Л. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Г. Хубулава, А.Б. Белевитин. –М.: Изд-во РАМН, 2007.– 230 с.
6. Кузнецов М.Р. Новые технологии диагностики ауторегуляции сосудов головного мозга / Берестень Н.Ф., Федин А.И. и соавт. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2006. – №3.– С. 24–28.
7. Постнов В.Г. Нейропсихологические синдромы после длительных гипотермических перфузий / А.М. Караськов, В.В. Ломиворотов // Неврология в кардиохирургии. – Новосибирск, 2007. – 140 с.
8. Сидоров Р.В. Современная стратегия коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца: автореферат диссертации доктора медицинских наук / Р.В. Сидоров. – Москва, 2014. – 48 с.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: romas-64@mail.ru

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чрагян В.А.<sup>1</sup>, Арутюнян В.Б.<sup>1</sup>, Дьячков С.И.<sup>2</sup>

УДК: 616.124.2-007.64:616.126.422-089-06

<sup>1</sup> Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова, Пермь

<sup>2</sup> Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

### Резюме

С октября 2013г. по апрель 2014г., через 4-6 лет после операции, нами было обследовано 250 пациента. Из 250 пациентов 205 была выполнена геометрическая реконструкция, остальным 45 больным – линейная пластика левого желудочка. Исследование функции митрального клапана выявило наличие митральной регургитации 1 степени у 210 больных, 2 степени у 30 пациентов и у 10 больных сохранилась 3 степень митральной недостаточности.

**Ключевые слова:** митральный клапан, аневризма левого желудочка.

### FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE MITRAL VALVE IN THE REMOTE PERIOD AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR ANEURYSMS OF THE LEFT VENTRICLE

Chragyan V.A., Arutyunyan V.B., Dyachkov S.I.

Since October of 2013. in April 2014, after 4-6 years after operation, we examined 250 patients, All of them were examined on the basis Perm, From 250 205 patients was performed geometrical reconstruction, the remaining 45 patients – linear plastic left ventricle. The study of the function of the mitral valve revealed the presence of mitral regurgitation 1 degree, in 210 patients, 2 degrees in 30 patients and 10 patients had 3 degree mitral insufficiency.

**Keywords:** mitral valve, left ventricular aneurysm.

Данные литературы о частоте встречаемости митральной недостаточности (МН) у больных ИБС весьма вариабельны. Так, Vaxley с соавт. (1971) сообщают, что признаки хронической МН были выявлены у 44% пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и явлениями сердечной недостаточности (Белокрылова О.М., 1976). Robert G. и соавт. (1995) установили наличие небольшой степени недостаточности МК у 19–30% пациентов с ИБС и приблизительно у 1/5 части из этих больных имелись клинические проявления митральной регургитации.

У пациентов с ПИАЛЖ в 92% случаев имеется МН той или иной степени, поэтому вопрос о коррекции ишемической дисфункции митрального клапана (МК) является крайне актуальным. На сегодняшний день хирургическая тактика у этих пациентов окончательно не определена. Не разработаны показания к пластике и протезированию МК у больных с дилатированным левым желудочком (ЛЖ), не определено окончательно, каким образом сама по себе реконструкция ЛЖ и реваскуляризация миокарда влияют на степень МН. Для решения этих вопросов было проведено данное исследование.

### Материал и методы

За период с января 2008 года по декабрь 2011 года в «ИС» г. Пермь и ФЦССХ г. Пермь были прооперированы 250 пациентов в возрасте от 37 до 63 лет, с доказанным диагнозом: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, аневризма ЛЖ, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование в сочетании с пластикой ЛЖ, из которых в 205 случае – геометрическая реконструкция ЛЖ по Дору; в 45 – линейная пластика ЛЖ и Кули.

Степень стенокардии устанавливали по классификации Канадской ассоциации сердца и сосудов (CCS).

Функциональный класс сердечной недостаточности определяли по классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации (NYHA).

Всем больным на дооперационном этапе проводилось общеклиническое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиография с вентрикулографией, МРТ.

Функциональную способность миокарда оценивали по показателям КДО, КСО общей фракции выброса ЛЖ с помощью эхокардиографического исследования и по данным левой вентрикулографии, в среднем она равнялась  $32,3 \pm 9,1\%$ . Показатели функционального состояния ЛЖ приведены в таблице 1.

Степень поражения коронарного русла оценивали по результатам коронарографического исследования проведенного не менее чем в двух проекциях. Сужение просвета коронарной артерии более чем 50–60% считали гемодинамически значимым. Индекс реваскуляризации рассчитывали как отношение количества выполненных дистальных анастомозов к числу суженных или окклюзированных коронарных артерий ЛЖ установленных с помощью коронароангиографии. Госпитальной смертностью считали смертность больных в стационаре или в течение 30 дней после выполненного хирургического вмешательства от причин непосредственно связанных с

Табл. 1. Эхокардиографические параметры ЛЖ

КДО мл	276 ± 63
КСО мл	167 ± 43
КДР см	6,3 ± 1,1
КСР см	4,5 ± 0,9
ФВ ЛЖ %	29–42%



операцией. Всем больным операции шунтирования коронарных артерий и/или резекции ПИА ЛЖ выполняли в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии.

## Результаты

С октября 2013 г. по апрель 2014 г., через 4–6 лет после операции, нами было обследовано 250 пациента. Все они были обследованы на базе ФЦССХ г. Пермь. Из 250 пациентов 205 была выполнена геометрическая реконструкция, остальным 45 больным – линейная пластика ЛЖ. Исследование функции МК выявило наличие митральной регургитации 1 степени у 210 больных, 2 степени у 30 пациентов и у 10 больных сохранилась 3 степень МН.

Далее мы сравнили МН среди пациентов, подвергшихся геометрической реконструкции ЛЖ, и больных, которым была произведена только линейная пластика ЛЖ.

Из 205 пациентов, которым была выполнена геометрическая реконструкция ЛЖ, только у пяти сохранилась митральная регургитация 3 степени, у 30 больных – 2 степень регургитации, и у 70 пациентов – МН 1 степени. В то время как у 45 больных с линейной пластикой ЛЖ, МН 3 степени сохранилась у 35 пациентов, и по 10 больных с МН 2 и 1 степени.

Показатели объемов и контрактильности ЛЖ в группах пациентов с разными видами пластики также были лучше в группе с геометрической реконструкцией, что в определенной степени объясняет столь значительное преобладание дисфункции клапана в гр. с линейной пластикой.

## Обсуждение

Митральная регургитация развивается в результате ИБС у 2–5% больных. Клинико-морфологические исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что основной причиной МН при ИБС является нарушение сократительной функции папиллярных мышц (Balu V. 1982, Rankin J.S et al., 1989, Sharma S.K. et al., 1992). Причина так называемой относительной МН заключена в нарушении пространственной ориентации папиллярных мышц за счет их латерального смещения в дилатированном сердце или при аневризме ЛЖ (Burch G.E. 1972, Ruda A.J. 1978).

В 90-х годах в работах, посвященных хирургическому лечению ишемической МН, авторы приходят к выводу о необходимости полной адекватной хирургической коррекции данной патологии. Этим пациентам по показаниям должно быть выполнено протезирование МК, резекция аневризмы, АКШ – в различных сочетаниях в зависимости от степени МН и характера патологии. При небольшой степени МН хирургическое вмешательство может быть ограничено АКШ. У больных с постинфарктными рубцовыми изменениями папиллярных мышц МН исчезала после операции АКШ в 53,3% случаев. У

Табл. 2. Степень митральной регургитации

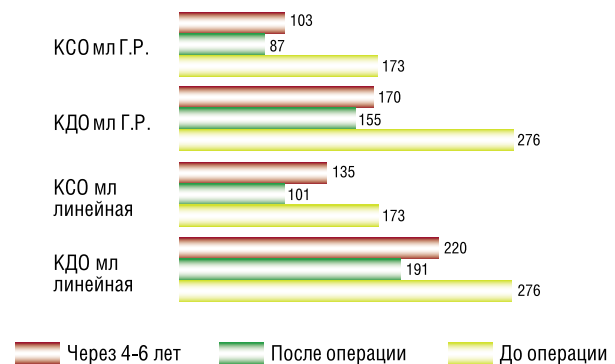
Количество пациентов	Степень митральной регургитации
50	1 степень
80	2 степень
20	3 степень

Табл. 3. Степень митральной недостаточности

Степень митральной недостаточности	1 группа – геометрическая реконструкция (кол-во больных)	2 группа – линейная пластика (кол-во больных)
1 степень	70	3
2 степень	30	7
3 степень	5	35

Табл. 4. Показатели контрактильности ЛЖ

	ФВ ЛЖ %	
	1 группа – линейная пластика	2 группа – геометрическая реконструкция
До операции	30–40%	29–38%
Ранние сроки П/О	34–42%	34–46%
Через 4–6 лет П/О	36–43%	34–48%



пациентов с ПИА ЛЖ и дилатацией ЛЖ относительная МН снижалась в 11% случаев после операции АКШ. Определяя показания к хирургическому лечению, отметим некоторые общие тенденции последних лет. Во-первых, хирургическая тактика в отношении даже умеренной и асимптомной МН становится более агрессивной, что в полной мере относится и к ишемической недостаточности. Во-вторых, отмечается выраженная направленность на выполнение клапаносохраняющих процедур. В-третьих, при протезировании клапана уделяется внимание сохранению различными способами подклапанных структур. В-четвертых, важным аспектом хирургического лечения является стремление к восстановлению геометрии ЛЖ.

Результаты, получаемые при лечении ишемической МН, в разных клиниках существенно разнятся. Существующий разброс данных отражает разницу подходов

Чраган В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

как к показаниям к хирургическому лечению, так и к способам коррекции. Например, до сих пор не определено отношение к хронической МН. Выполнение коронарного шунтирования, по мнению многих хирургов, восстанавливает кинетику и биомеханику миокарда и устраняет регургитацию (Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко).

Кроме того, при коррекции МН ишемического генеза в сочетании с АКШ возможно широкое применение безимплантационной техники вальвулопластики (84,6%) – вальвулопластика край – в – край, безимплантационная аннулопластика задней створки. Если митральная регургитация составляет 10% и более от ударного выброса, то обязательно показано вмешательство на МК. При выраженной МН показано протезирование МК (Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко).

Итак, по мнению большинства ученых хирургическое вмешательство при ишемической МН является единственно возможным способом лечения.

Однако, при умеренной МН многие авторы, в частности, Cristenson J.T. с соавт., считают возможным воздержаться от хирургической коррекции, приводя данные о регрессии или сохранении ее на прежнем уровне после адекватного коронарного шунтирования, это приводит к сокращению времени ишемии миокарда – одного из факторов повышения операционной летальности.

Это подтверждается и в нашем исследовании, где показано, что функциональное состояние МК в отдаленные сроки после геометрической реконструкции ЛЖ улучшается, а при линейной же пластике МН прогрессирует. И это в настоящее время актуальный вопрос, так как хроническая МН достаточно часто возникает у больных с аневризмой ЛЖ вследствие неблагоприятного ремоделирования желудочка и смещения папиллярных мышц.

Итак, больным с ПИА ЛЖ одновременно с АКШ рекомендуется проводить восстановление геометрии левого желудочка и, если это необходимо, вмешательство на МК.

Таким образом, после выполнения реконструкции ЛЖ, происходит уменьшение регургитации, в силу возврата к физиологическим параметрам геометрии ЛЖ.

## Выводы

1. Геометрическая реконструкция ЛЖ, является более физиологическим методом при больших аневризмах ЛЖ по сравнению с линейной пластикой.
2. Функциональное состояние МК в отдаленные сроки после геометрической реконструкции ЛЖ улучшается по сравнению с дооперационным периодом, при линейной же пластике МН прогрессирует.

При выполнении геометрической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием в отдаленном периоде отмечается уменьшение объемов и увеличение сократимости ЛЖ.

## Литература

1. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению // *Анналы хир.* – 2002. – №2. – С. 14–21.
2. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Новые аспекты реконструкции митрального клапана при ишемической регургитации // *Тихоокеанский медицинский журнал* – 2003 г. – № 1 (11).
3. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности. – 2003. – Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва.
4. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургия митрального порока после закрытой митральной комиссуротомии. – 2003. – Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва.
5. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. Хирургическое лечение больных с постинфарктными аневризмами сердца и сопутствующими тахикардиями // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1994.
6. Цукерман Г.И., Хассан Али, Скопин И.И. Реконструктивная хирургия пролапса митрального клапана. Москва. 1995.
7. Aikava K., SheeHan F.H., Otto C.M. et al. The severity of functional mitral regurgitation depends on the shape of the mitral apparatus: A three-dimensional echo analysis // *Circulation.* 1998, V.98(Suppl.1): I-194.
8. Barzilai B., Perez J.E., Waggoner A.D. et al. On-line assessment of left ventricular function by automatic boundary detection and ultrasonic backscatter imaging // *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 313.
9. Barzilai B., Perez J.E., Schaab C., Jaffe A.S. Significance of Doppler-detected mitral regurgitation acute myocardial infarction // *Am.J.Cardiol.* 1988, Vol. 61(1), 220–223.
10. Burch G.E., De Pasquale N.P. *Heart Disease.* 1963. 44, 3, 205–211.
11. Cooley D.A. Ventricular endoaneurysmorrhaphy: a simplified repair for extensive postinfarction aneurysm. *J Card Surg* 1989; 4.
12. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C., Chapman O.W. // *JAMA.* – 1958. – Vol. 167.
13. Cooley D.A., Duncan J.M. Intracavitary repair of ventricular aneurysm and regional dyskinesia. *Ann Surg* 1992; 215.
14. Cooley D.A., Hallman G.L. Surgical treatment of left ventricular aneurysm: Experience with excision of post-infarction lesions in 80 patients // *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 11: 222, 1968.
15. Cooley D.A. // *Cleveland Clin. Quart.* – 1978. – ч. 45.
16. Dor V., Di Donato M., Maioli M. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with postinfarction akinetic or dyskinetic aneurysm of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110.
17. Dor V., Sabatier M., Montiglio F. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107.
18. Jatene Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ С УЧЕТОМ «АНГИОСОМНОЙ» ТЕОРИИ

Кательницкий И.И.<sup>1</sup>, Сасина Е.В.<sup>2</sup>, Поляк М.И.<sup>2</sup>, Трандофилов А.М.<sup>1</sup>

УДК: 617.584:616.13-089.844.003.12

<sup>1</sup> Ростовский Государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

<sup>2</sup> 1602 Военный клинический госпиталь, Ростов-на-Дону

### Резюме

Проведена сравнительная оценка клинических результатов транслюминальной баллонной ангиопластики у пациентов с ишемией IV степени, в зависимости от восстановления артерий голени питающих зону ишемии. Пациенты с трехсосудистым поражением артерий голени были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с локализацией язвенных дефектов в зоне кровоснабжения передней большеберцовой артерии – 17(53,0%). Во вторую группу – 15(47,0%) пациентов с локализацией язвенных дефектов в зоне кровоснабжения задней большеберцовой артерии. Была проведена оценка клинического результата ангиопластики у пациентов с прямой и непрямой реваскуляризацией. Проанализированы показатели транскutánной оксиметрии в зоне язвенного дефекта в зависимости от того, какая артерия была восстановлена в ходе ангиопластики.

Восстановление кровотока на стопу позволило сохранить конечности 30 (93,75%) пациентам. Количество больших ампутаций и повторных некрэктоми было меньше в подгруппах с прямой реваскуляризацией зоны гнойно-некротического дефекта, что говорит об эффективности тактики «прямой» реваскуляризации.

**Ключевые слова:** транслюминальная баллонная ангиопластика, прямая и непрямая реваскуляризация, «ангиосомная» теория, критическая ишемия нижних конечностей.

### COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL RESULTS OF TRANSLUMINAL BALLOON ANGIOPLASTY DEPENDING ON THE RECOVERY OF CRURAL ARTERIES ON THE BASIS OF «ANGIOSOMES» THEORY

Katelnitskiy I.I., Sasina E.V., Polyak M.I., Trandofilov A.M.

A comparative evaluation of clinical results of transluminal balloon angioplasty in patients with critical limb ischemia, depending on the recovery of the crural arteries supplying the area of ischemia. Treasuiy patients with lesions of the crural arteries were divided into two groups. The first group consisted of patients with localization of ulcers in the area of blood supply anterior tibial artery – 17(53,0%). The second group – 15(47,0%) of the patients with localization of ulcers in the zone of blood supply of the posterior tibial artery. Was evaluated clinical results of angioplasty in patients with direct and indirect revascularization. And analyzed the result of transcutaneous oximetry in the area of the ulcer, depending on what artery was restored during angioplasty.

Restore the blood flow on the foot is allowed to keep the limbs in 30 (93,75%) patients. The large number of amputations and re-necrectomy was smaller in the subgroups with direct revascularization of the zone of necrotic defects, indicating the effectiveness of the direct revascularization.

**Keywords:** transluminal balloon angioplasty, direct and indirect revascularization, «Angiosom» theory, critical limb ischemia.

Развитие критической ишемии вследствие атеросклеротического поражения артерий голени связано с высоким риском потери конечности. Последствия ампутаций заключаются не только в снижении качества жизни и социального взаимодействия, но также в более высокой частоте смертности по сравнению с пациентами с сохраненными конечностями.

В последние годы в связи с техническим прогрессом в выполнении реваскуляризирующих операций значительно возросла частота сохранения конечностей [1, 2]. В случаях, когда выполнение реваскуляризирующей операции не представляется возможным, процент ампутаций составляет более 50% за пятилетний период наблюдения [5]. В группе пациентов с успешно выполненной реваскуляризацией он составляет от 8,5 до 21,2% [7].

На сегодняшний день главной проблемой является поиск способа оптимизации кровотока в зоне ишемии. Существуют различные точки зрения относительно того, как это может быть достигнуто. Одной из них является восстановление кровотока по максимально возможному количеству артерий голени, другие авторы утверждают, что для положительной динамики достаточно восстановление кровотока по двум основным сосудам: передней и задней большеберцовым артериям, согласно некоторым данным только восстановление проходимости сосуда,

питающего область поражения, может привести к положительному результату реваскуляризации [3].

На сегодняшний день нет единой точки зрения относительно выбора объема и тактики реваскуляризации конечности при критической ишемии. Одной из современных теорий является идея реваскуляризации, основанная на принципе ангиосома, разработанная Йаном Тейлором [8].

Принцип ангиосома заключался в делении всей поверхности тела на различные части (ангиосомы). Ангиосом – это часть тканей, включающая кожу, подкожную клетчатку, фасции, мышцы и кости, которые получают свое питание из определенной артерии. Всего в теле человека насчитывается 40 ангиосом. Стопа и голень могут быть разделены на 6 зон, каждая из которой имеет кровоснабжение из определенного источника (табл. 1).

Учитывая данную концепцию, можно предположить, что прямая реваскуляризация может привести к заживлению язвенного дефекта и уменьшению процента ампутации у пациентов с критической ишемией.

Несмотря на большое количество проведенных исследований, теория «Ангиосома» все еще является спорной. Это связано с тем, что механизмы формирования и способы лечения язвенных дефектов очень сложны и требуют комплексного подхода. К тому же, очень слож-

**Табл. 1.** Разделение голени и стопы на зоны в зависимости от кровоснабжения, «концепция Ангиосома»

Область нижней конечности	Источник кровоснабжения
Задняя часть голени	ЗББА
Передняя поверхность голени и тыльная сторона стопы	ПББА и артерия тыла стопы
Латеральная лодыжка	Малоберцовая артерия
Латеральная часть пятки	Пяточные ветви малоберцовой артерии
Медиальная часть пятки	Пяточные ветви ЗББА
Подошвенная поверхность стопы	Латеральные и медиальные подошвенные ветви от ЗББА

ным является отбор пациентов в исследуемые группы для сравнения результатов прямой и непрямой реваскуляризации. Часто непрямую реваскуляризацию проводят только в случае технической невозможности прямой реваскуляризации [4]. И этот факт нельзя не принимать во внимание при оценке результатов исследований. Часто, именно ангиосомная артерия является самой пораженной из всех артерий голени, и умение реканализировать такие сложные поражения определяет количество пациентов данной группы. К тому же, в группу непрямой реваскуляризации попадают пациенты с обширным атеросклерозом артерий голени, что приводит к лучшим результатам в группе с прямой реваскуляризацией и подтверждению целесообразности ангиосомной теории. Вполне возможно, что различия в скорости заживления и сохранения конечности между группами, лишь отражают разницу в исходной степени поражения артерий. Возможно, что с этим связано отсутствие статистически значимых различий между группами [6].

В отделении сосудистой хирургии клиники РостГМУ и в отделении сосудистой хирургии 1602 военного клинического госпиталя с января 2012 по январь 2014 года проходили лечение 60 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и гнойно-некротическими поражениями, у которых, с целью реваскуляризации, была проведена баллонная ангиопластика артерий голени. Для проверки ангиосомной теории из этих пациентов были отобраны 32 (53,3%) пациента с одинаковым исходным объемом поражения и объемом выполненной реваскуляризации. Таким образом, в исследуемую группу вошли только пациенты, у которых отмечалась окклюзия всех трех артерий голени, а в ходе ангиопластики удалось восстановить только одну из магистральных артерий, либо переднюю большеберцовую артерию (ПББА), либо заднюю большеберцовую артерию (ЗББА). Больные были разделены на две группы в зависимости от локализации гнойно-некротических дефектов. В первую группу вошли пациенты с локализацией язвенных дефектов в зоне кровоснабжения ПББА (первый палец, тыльная поверхность стопы) – 17(53,0%). Во вторую группу вошли пациенты, с локализацией язвенных дефектов в зоне кровоснабжения ЗББА (2–5 пальцы стопы, пяточная область, подошвенная поверхность стопы) – 15(47,0%).

В свою очередь каждая из групп была разделена на подгруппы по принципу ангиосома.

В исследование не включали пациентов, у которых отмечалось наличие сразу двух язвенных дефектов, соответствующих зоне кровоснабжения обеих артерий голени; или если язвенный дефект располагался на латеральной поверхности стопы, в зоне кровоснабжения малоберцовой артерии. Для пациентов, у которых длина окклюзированного сегмента превышала 10 см, сразу использовалась стандартная техника субинтимальной ангиопластики. Остальным пациентам была сначала предпринята попытка интралюминального прохождения окклюзии, а при технической неудаче использовалась субинтимальная методика. Дилатация артерий голени проводилась с помощью баллонных катетеров (Invatec, Италия) диаметром 1,5–4,0 мм и длиной от 80 до 210 мм.

Клиническая эффективность оценивалась по скорости заживления язвенных дефектов, а также на основании количества ампутаций и некрэктоми, выполненных в разных подгруппах.

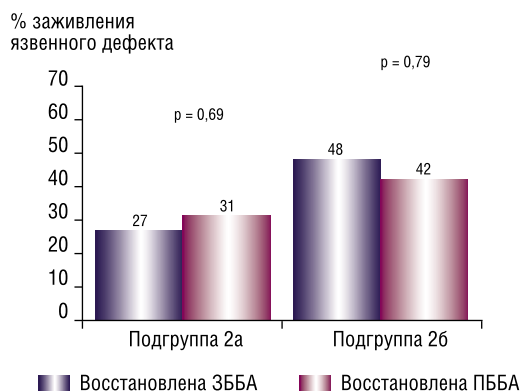
У всех пациентов до реваскуляризации и через две недели после транслюминальной баллонной ангиопластики проводилось измерение площади гнойно-некротического дефекта. Так как нам приходилось сравнивать заживление у совершенно разных по исходной площади поражения участков кожи, для статистической обработки использовали не только скорость заживления в см<sup>2</sup>/сут., а также процент заживления (%) от исходной площади поражения. В качестве метода, позволяющего оценить уровень доставки кислорода к тканям, т.е. измерить функциональную эффективность движения крови в микроциркуляторном русле, была выбрана траскутанная оксиметрия, проводимая с помощью прибора Radiometer (Copenhagen). В течение 2 недель после проведения реваскуляризации принималось решение о проведении санирующих вмешательств на стопе. Пациентам выполнялись малые ампутации пальцев стопы, некрэктоми, либо, в случае клинической неэффективности проведенной реваскуляризации, повторные некрэктоми и большие ампутации на различных уровнях.

## Результаты исследования и обсуждение

В связи с тем, что в группу были включены пациенты с успешно выполненным вмешательством, технический успех баллонной ангиопластики составил 100%. При сравнении клинического результата прямой и непрямой реваскуляризации выявлены различия в значениях средней скорости заживления и % заживления, однако, они не достигают порога статистической значимости (табл. 2) (рис. 1). При анализе количества проведенных хирургических вмешательств на стопе выявлено, что среди пациентов первой группы, в случае восстановления «ангиосомной» артерии, проведение санирующих вмешательств на стопе потребовалось у троих пациентов. Только одному из них в течение всего периода наблюдения была выполнена повторная некрэктомия. У остальных пациентов отмеча-

**Табл. 2.** Сравнительная характеристика средних значений скорости заживления язвенного дефекта, в зависимости от восстановления артерии голени, питающей зону ишемии

	1 группа ангиосомная артерия ПББА (N = 17)			2 группа ангиосомная артерия ЗББА (N = 15)		
	А Восстановлена только ЗББА n = 10	Б Восстановлена только ПББА N = 7	Р Значимость различий между подгруппами	В восстановлена только ПББА n = 6	Г Восстановлена только ЗББА N = 9	Р Значимость различий между подгруппами
Среднее значение скорости заживления язвенного дефекта см <sup>2</sup> в сутки	0,30 ± 0,10	0,45 ± 0,23	0,17	0,15 ± 0,0015	0,18 ± 0,042	0,20

**Рис. 1.** Среднее значение % заживления язвенного дефекта в подгруппах в зависимости от восстановления ангиосомной артерии. Сравнение результатов инструментальных методов исследования выявили

лась положительная динамика в виде уменьшения объема гнойно-некротического дефекта, его очищения и появления участков грануляционной ткани (рис. 2). В случае восстановления кровотока по «неангиосомной» артерии количество пациентов, которым потребовалось проведение некрэктомии в связи с отсутствием положительной динамики, составило 5 человек, при этом четверым она выполнялась более 2-х раз за период наблюдения (рис. 3). Малые ампутации были проведены троим пациентам. У одного больного после ампутации 1 пальца, отмечалось распространение гнойно-некротического процесса на стопу с формированием флегмоны и последующей ампутацией на уровне в/3 голени (табл. 3).

Во 2 группе клинических наблюдений, в случае восстановления кровотока по «ангиосомной» артерии, необходимость в проведении некрэктомии отмечалась у троих пациентов. Проведение повторной некрэктомии, через неделю после первой, было выполнено только у одного пациента из девяти. У остальных пациентов в течение двухнедельного периода наблюдения произошло очищение раневой зоны гнойно-некротического дефекта с уменьшением его размеров. Среди 6 пациентов с восстановлением кровотока по «неангиосомной» артерии в течение 2 недель после реваскуляризации четверым была выполнена некрэктомия, одному – ампутация пальцев стопы без первичного закрытия раневого дефекта. Только у одного пациента после проведения санирующих вмешательств отмечалась положительная динамика, троим пациентам проводилась повторная некрэктомия, одному

**Рис. 2.** Пациент Т., 68 л. Диагноз: атеросклероз, окклюзия артерий голени справа, ХИНК IV ст. Соп. ИБС, стенокардия напряжения II ФК. Артериальная гипертензия III ст., риск 4. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. А – при поступлении отмечался гнойно-некротический дефект в области пятки. Б – через 2 недели после успешно проведенной транслюминальной баллонной ангиопластики с прямой реваскуляризацией стопы, наблюдалось очищение раны, появление грануляционной ткани

была выполнена ампутация на уровне в/3 бедра в связи со значительным расширением зоны некроза (табл. 3).

Анализ инструментальных методов исследования выявил статистически значимую корреляционную зависимость между ПЛСК по ПББА и результатами транскутанной оксиметрии в зоне язвы в первой группе



**Рис. 3.** Пациент С., 69 л. Диагноз: Атеросклероз, стеноз ПКА, окклюзия артерий голени справа, ХИНК IV ст. Соп. Артериальная гипертония II ст., риск 3. А – при поступлении отмечался гнойно-некротический дефект латеральной поверхности стопы у основания 5 пальца. Б – после проведения транслюминальной баллонной ангиопластики с непрямой реваскуляризацией стопы, наблюдалось расширение зоны некроза

( $r = 0,6504$ ;  $p = 0,00006$ ), и ПЛСК по ЗББА и результатами транскутанной оксиметрии в зоне язвы во второй группе клинических наблюдений ( $r = 0,4174$ ;  $p = 0,0175$ ).

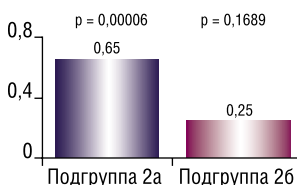
В то время как корреляционная зависимость между ПЛСК по неангиосомной артерии и показателями транскутанной оксиметрии была значительно ниже и статистически не значима ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,1689$ ;  $r = 0,17$ ,  $p = 0,3634$ ). Из этого можно сделать вывод о наличии связи между восстановлением кровотока по ангиосомной артерии и увеличением показателей транскутанной оксиметрии в зоне гнойно-некротического поражения, что говорит в пользу ангиосомной теории (рис. 4).

Анализ полученных результатов не дал однозначного ответа на вопрос о целесообразности использования ангиосомной теории в клинической практике. Нашей целью было максимально стандартизировать группы по исходному объему поражения и объему выполненного вмешательства. Результатом явилась маленькая выборка пациентов, в которой сложно проследить статистически значимые закономерности. К тому же, даже тщательный отбор пациентов, не обеспечил нам абсолютно однородные группы для сравнения. Во-первых, исходные размеры язвенных дефектов сильно варьировали, и даже введение нами такого показателя как среднее значение % заживления, вместо скорости заживления в  $\text{см}^2$ , не гарантировало того, что эти пациенты будут сопоставимы между собой. Во-вторых, не учитывался бактериальный посев на микрофлору из раны, так как получение результата занимало больше двух недель, что исключает его влияние на принятие решения, особенно у больных с критической

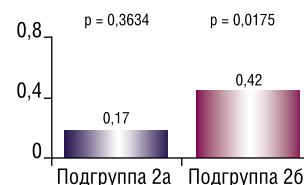
**Табл. 3.** Клинический результат ТЛБАП в зависимости от восстановления артерии голени, питающих зону ишемии

	1 группа ангиосомная артерия ПББА (N = 17)		2 группа ангиосомная артерия ЗББА (N = 15)	
	А Восста- новлена только ЗББА n = 10	Б Восста- новлена только ПББА N = 7	В восста- новлена только ПББА n = 6	Г Восста- новлена только ЗББА N = 9
Заживление	3	6	1	6
Очищение, формиро- вание грануляционной ткани	2	1	1	3
Большая ампутация	1	–	1	–
Малая ампутация (1–2 пальцев без первич- ного закрытия раневого дефекта)	3	–	1	–
Некрэктомия	5	3	4	3
Повторная некрэктомия	4	1	3	1

Кoeffициента корреляции  
между  $\text{PO}_2$  и ПЛСК по ПББА  
r



Кoeffициента корреляции  
между  $\text{PO}_2$  и ПЛСК по ЗББА  
r



**Рис. 4.** Значения коэффицента корреляции между  $\text{PO}_2$  и ПЛСК по ПББА и ЗББА в подгруппах 2а и 2б

ишемией. В – третьих, невозможно было принимать во внимание анатомические аспекты каждого пациента. Наличие естественных анастомозов, «шоковых» сосудов, проходимой артериальной дуги стопы, несомненно, оказывают влияние на клинический результат реваскуляризации. Полученные результаты демонстрируют статистически значимую связь между скоростью кровотока по ангиосомной артерии и значениями транскутанной оксиметрии в зоне язвенного дефекта, что подтверждает ведущее значение восстановления ангиосомной артерии в заживлении язвенных дефектов. К тому же, необходимость выполнения повторной некрэктомии и большой ампутации чаще возникала у пациентов при восстановлении «неангиосомной» артерии.

Несмотря на получение столь обнадеживающих результатов, проблема лечения гнойно-некротических дефектов кожи у пациентов с критической ишемией, особенно в случае поражения всех трех артерий голени, является крайне сложной и требует комплексного под-  
хода.

**Выводы**

1. В результате восстановления кровотока у пациентов с критической ишемией и трехсосудистым поражением артерий голени удалось сохранить конечности 30 (93,75%) пациентам. При этом восстановления прямого кровотока на стопу позволило избежать не только больших ампутаций, но и способствовало уменьшению количества повторных некрэктомий.
2. Статистически значимая корреляционная зависимость между скоростью кровотока по «ангиосомной» артерии и показателями транскутанной оксиметрии ( $r = 0,65$ ,  $p = 0,0006$ ;  $r = 0,42$ ,  $p = 0,0175$ ) говорит о наличии преимущества прямой реваскуляризации над непрямой.
3. В случае непрямой реваскуляризации было выполнено 2 (6,25%) большие ампутаций и 7 (21,9%) повторных некрэктомий, тогда как в подгруппах с прямой реваскуляризацией эти показатели были значительно ниже, 0 (0%) и 2 (6,25%), соответственно. Что, даже несмотря на небольшую выборку пациентов, говорит в пользу «ангиосомной» теории.
4. Разница в скорости заживления язвенных дефектов у пациентов с прямой и непрямой реваскуляризацией не достигала порога статистической значимости ( $p = 0,17$ ;  $p = 0,20$ ), однако тенденция к ее увеличению, в случае восстановления «ангиосомной» артерии, просматривалась.

**Литература**

1. Верин В.В. Отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротических поражениях артерий дистальнее щели коленного сустава // В.В. Верин, Г.А. Шандарак, С.Н. Качалов, Е.А. Шубин, С.М. Селютин / Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – Том 3. – С. 19–22.
2. Капутин М.Ю. Транслюминальная баллонная ангиопластика – метод выбора в лечении критической ишемии нижних конечностей / М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, О.В. Бойцова, В.Н. Сидоров, В.В. Сорока, И.П. Дуданов // Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, №4. – С. 49–54.
3. Faglia E. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study // E. Faglia, G. Clerici, J. Clerissi [et al.] / Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32. – P. 822–827.
4. Fossaceca R. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? / R. Fossaceca, G. Guzzardi, P. Cerini, C. Cusaro, A. Stecco, G. Parziale, A. Perchinunno, M. De Bonis, A. Carriero // Cardiovasc.Intervent.Radiol. – 2013. – Vol. 36(3). – P. 637–644.
5. Hoffmann U. Complete ulcer healing as primary endpoint in studies on critical limb ischemia // U. Hoffmann, K.L. Schulte, H. Heidrich, H. Rieger, S. Schellong / Eur. J.Vasc.Endovasc.Surg. – 2007; – Vol. 33. – P. 311–316.
6. Houlind K. The Role of the Angiosome model in treatment of critical limb ischemia [Электронный ресурс] / K. Houlind, J. Christensen, edited by W.S.Aronow // InTech. – 2013. – Available from: <http://www.intechopen.com/books/artery-bypass/the-role-of-the-angiosome-model-in-treatment-of-critical-limb-ischemia>.
7. Prompers L. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease: The EURODIALE Study // L. Prompers, N. Schaper, J. Apelqvist, M. Edmonds, E. Jude, D. Mauricio [et al.] / Diabetologia. – 2008. – Vol. 51. – P. 747–755.
8. Taylor G.I. The vascular territories (angiosomes) of the body: Experimental study and clinical implication / G.I. Taylor, J.H. Palmer // Br. J. Plast. Surg. – 1987. – Vol. 40. – P. 113.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНЫХ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЦИРРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Хоронько Ю.В., Саркисов А.Э., Косовцев Е.В., Мирошниченко Р.Н.  
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

УДК: 616.63-004-005.1-08

### Резюме

Проанализированы результаты лечения 426 пациентов с варикозными пищевода-желудочными кровотечениями, из которых у 157 была применена процедура эндоскопического лигирования пищевода-желудочных варикозов и у 152 выполнена операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования TIPS/ТИПС. При этом 53 больных последовательно подверглись обоим вмешательствам. Сравнительное исследование выполнено в двух группах, сопоставимых по основным клинико-диагностическим параметрам: в I (контрольную) включены 50 больных, которым в комплексе лечебных мероприятий было выполнено эндолигирование кровотока-варикозов. II клиническая группа составлена из 53 пациентов, которым, помимо процедуры эндолигирования, проведена операция TIPS/ТИПС.

**Ключевые слова:** варикозное пищеводное кровотечение, портальная гипертензия, эндоскопическое лигирование, операция TIPS/ТИПС.

Жизнеугрожающий характер варикозных пищевода-желудочных кровотечений (ВПЖК), развивающихся на фоне портальной гипертензии (ПГ) у больных циррозом печени (ЦП), обусловлен несколькими факторами. Во-первых, подобного рода геморрагии зачастую сопровождаются значительным объемом кровопотери и гемодинамическими расстройствами [1, 8]. Во-вторых, у большинства пациентов к моменту наступления разрыва варикозов, как правило, уже имеются выраженные нарушения системы гемостаза, характерные для ЦП, а это заметно снижает эффективность лечебных мероприятий [6, 13]. В-третьих, кровотечение, происходящее на фоне печеночной недостаточности (ПечН) цирротического генеза, может привести к её усугублению и еще более ухудшить прогноз [2, 15]. Уместно добавить, что пищевода-желудочный варикоз у больных с ЦП редко бывает единственным проявлением ПГ. Зачастую он сочетается со спленомегалией и гиперспленизмом, энцефалопатией, а у части пациентов – еще и с асцитом. ПечН в большинстве случаев имеет суб- и декомпенсированный характер, соответствующий классам В или С по общепринятой классификации Child-Pugh.

Гемостаз в результате медикаментозно-компрессионных мероприятий становится устойчивее, когда они сочетаются с выполнением эндоскопического лигирования (ЭЛ) [8, 9]. Однако лечение таких пациентов не должно ограничиваться лишь достижением прекращения кровотечения из варикоза. Риск почти неизбежного рецидива ВПЖК вследствие сохраняющейся ПГ диктует необходимость проведения хирургической портальной

### TREATMENT OF ESOPHAGOGASTRIC VARICEAL BLEEDINGS DUE TO CIRRHOTIC PORTAL HYPERTENSION: SEQUENTIAL EFFECTIVE MEASURES

Khoronko Yu.V., Sarkisov A.E., Kosovtsev E.V., Miroshnichenko R.N.

The results of treatment of 426 patients with esophagogastric variceal bleedings were analyzed. In 157 patients endoscopic variceal ligation and in 152 patients transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS procedure) were performed. In 53 cases both esophageal ligation and TIPS procedure were sequentially used. In this comparative study 103 patients were divided into two groups of clinical investigation. Ist group includes 50 patients who have undergo endoligation in complex of hemostatic measures. IInd clinical group includes 53 patients who have undergo both endoscopic variceal ligation and TIPS procedure.

**Keywords:** esophageal variceal bleeding, portal hypertension, endoscopic variceal ligation, TIPS procedure.

декомпрессии. Среди многообразия портосистемных шунтирующих пособий большинство специалистов предпочитают создание дистального спленоренального анастомоза (ДСРА) [3, 5] и трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS/ТИПС) [2, 10]. При этом операция TIPS/ТИПС, являющаяся миниинвазивной эндоваскулярной процедурой, переносима пациентами, находящимися в суб- и декомпенсированной стадиях ПечН. Это выгодно отличает её от трансабдоминальных лапаротомных аналогов, сопровождающихся многочасовой хирургической и анестезиологической агрессией [1, 9, 15].

Ряд специалистов, отмечая наметившуюся в последние годы тенденцию к улучшению результатов лечения таких больных, связывают данный факт с более строгим выполнением лечебных мероприятий, тщательно прописанных в национальных клинических рекомендациях по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [1, 6]. При этом некоторые вопросы, например, касающиеся установления оптимальных сроков выполнения операции TIPS/ТИПС после медикаментозного гемостаза и эндолигирования, далеки от окончательного решения. Также требует совершенствования техника исполнения отдельных этапов операции TIPS/ТИПС, применяемой у пациентов, перенесших пищеводное кровотечение и подвергшихся процедуре ЭЛ.

**Цель работы:** улучшить результаты лечения больных с ВПЖК и акцентировать внимание на ключевых звеньях обеспечения успеха гемостатических мероприятий и профилактики рецидивных геморрагий.



## Материал и методы

В хирургической клинике Ростовского медуниверситета в период 2007–2017 гг. пролечены 426 пациентов с ВПЖК, из числа которых у 157 (2010–2017 гг.) была применена процедура ЭЛ пищевода вариксов и у 152 (2007–2017 гг.) выполнена операция TIPS/ТИПС. При этом 53 больных последовательно подверглись обоим вмешательствам, интервал между которыми составил от 7 до 90 дней (в среднем,  $27,4 \pm 4,8$ ). Уместно добавить, что мы располагаем опытом осуществления операции TIPS/ТИПС всего у 203 пациентов (показанием к которой еще у 51 больного стал рефрактерный к медикаментозным мероприятиям асцит), а также операции наложения ДСРА у 56 человек, от проведения которой отказались в 2007 г. в пользу TIPS/ТИПС при внутривенной форме ПГ.

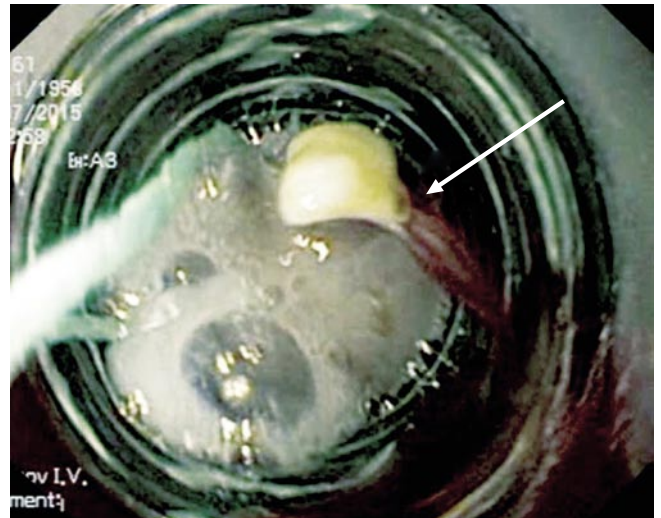
Руководствуясь целью настоящего исследования, нами проанализировано течение заболевания у 103 больных с острыми и состоявшимися в недавнем анамнезе варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями (ПК), вызванными ПГ цирротического генеза, разделенных на две группы численностью в 50 и 53 пациента, соответственно, сопоставимых по основным клинико-диагностическим показателям. В I-ю (контрольную) группу включены 50 больных, которым в комплексе лечебных мероприятий было выполнено ЭЛ кровоточивших вариксов. II клиническая группа составлена из 53 пациентов, которым, помимо процедуры ЭЛ, проведена также операция TIPS/ТИПС.

Эндолигированию предшествовала премедикация и орошение глотки спреем с 10%-ным раствором лидокаина. Лигирование начинали от области кардиоэзофагеального перехода, немного выше зубчатой линии, и продолжали снизу вверх по спирали. За один сеанс накладывали 6-8 лигатур, в некоторых случаях – до 10. Если ЭЛ приходилось выполнять на высоте пищеводной геморрагии или наличии кровяного сгустка на вариксе в случае недавно остановленного кровотечения, то первое латексное кольцо накладывали на скомпрометированный варикс (рис. 1, 2).

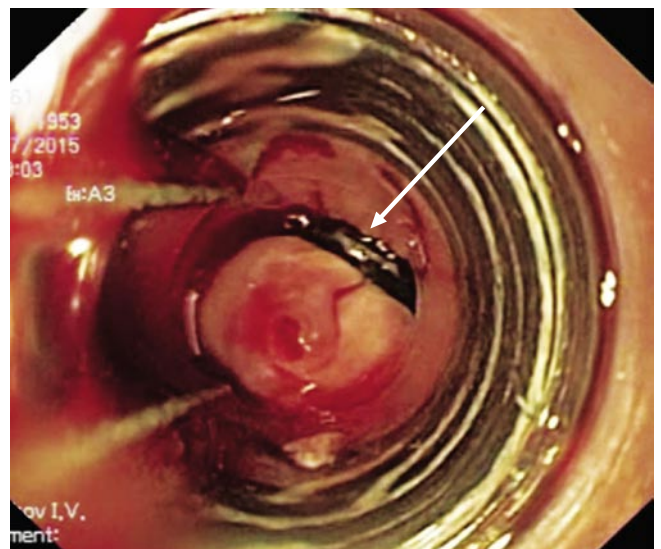
Техника манипуляций на основном этапе операции TIPS/ТИПС в нашем исполнении не отличалась от общепринятой [7, 14]. В 48 случаях из 53 (90,5%) шунтирующее пособие дополняли селективной эмболизацией левой желудочной, а в ряде случаев – и задней желудочной вен (ЛЖВ/ЗЖВ), которые являются основными сосудами, ответственными за формирование пищеводно-желудочных вариксов при ПГ [5, 12]. Целесообразность этой дополнительной процедуры считается обоснованной [10, 12], а её техника более детально изучена нами (рис. 3–6).

Проанализировано течение раннего послеоперационного периода (6 недель) у всех 103 больных, включенных в настоящее исследование, а также отдаленных результатов (до 5 лет) почти у 70% оперированных.

Руководствуясь задачей установления и обоснования оптимальных сроков проведения операции TIPS/ТИПС

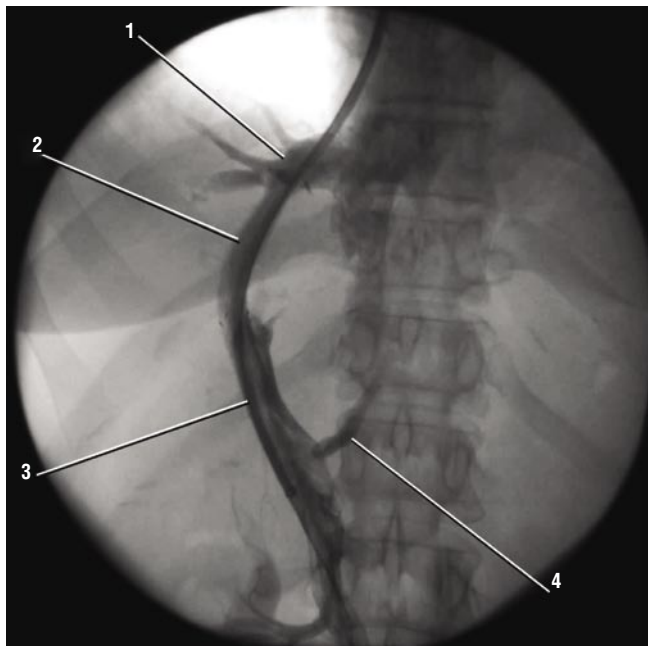


**Рис. 1.** Эндоскопическая картина кровоточащего пищевода варикса, подготовленного к процедуре эндолигирования. Желтая стрелка указывает на струю крови из-под фибринового сгустка

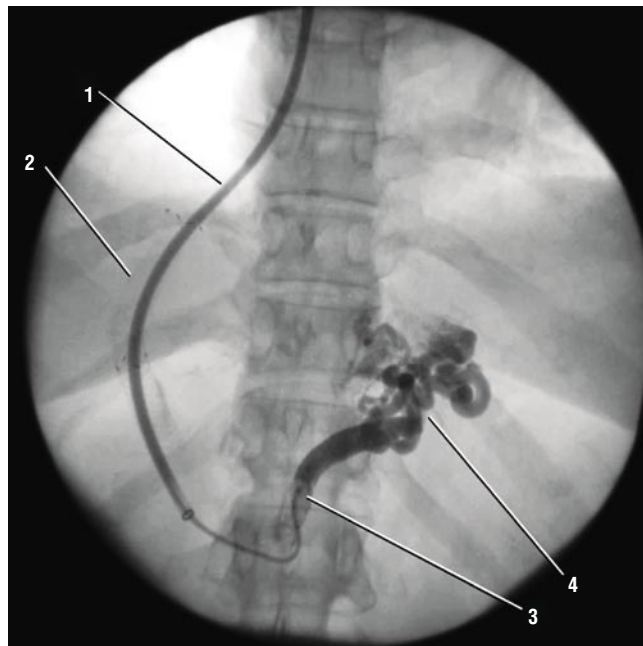


**Рис. 2.** Эндоскопическая картина следующего этапа эндолигирования: кровотечение остановлено. Желтая стрелка указывает на латексное кольцо, сдавливающее основание варикса

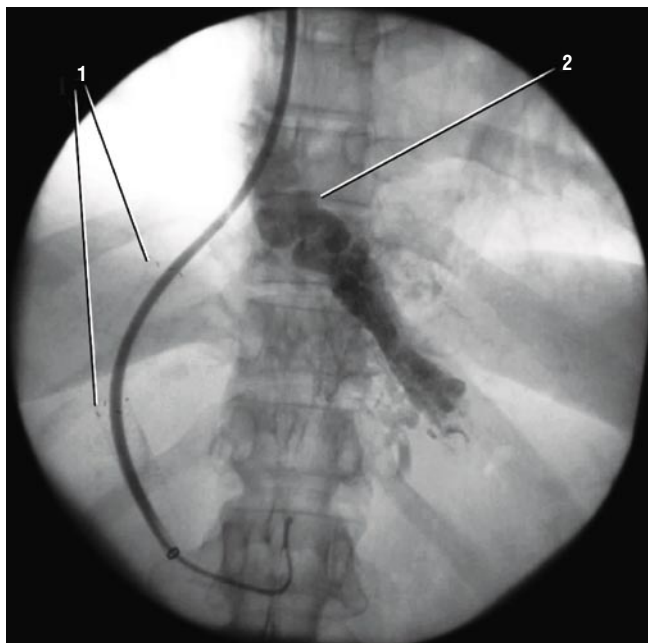
после достижения медикаментозного и эндоскопического гемостаза, нами изучены изменения, происходящие с ключевыми параметрами свёртывающей системы в течение 5 недель после проведения комплексной гемостатической терапии. Необходимость этого продиктована стремлением устранить факторы риска тромбоза созданного портосистемного шунта. Из 426 больных с ВПЖК, находившихся под нашим наблюдением, выделена дополнительная группа исследования в количестве 35 пациентов, отдельно от вышеописанных групп сравнения. Исследованию с недельными интервалами подверглись: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновое время (ПТВ, с), междуна-



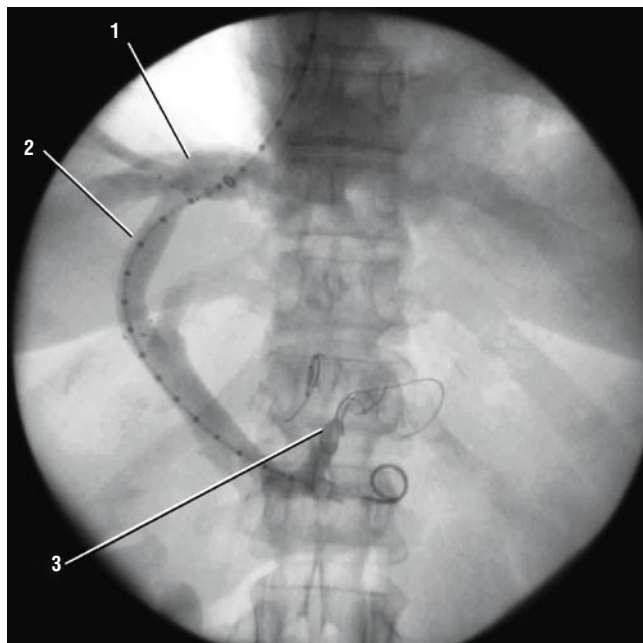
**Рис. 3.** Интраоперационная ангиограмма. Выполнено портосистемное шунтирование (операция TIPS/TIPCS). (1) – правая печеночная вена (ППВ); (2) – TIPS/TIPCS; (3) – воротная вена (ВВ); (4) – левая желудочная вена (ЛЖВ)



**Рис. 4.** Селективная ангиография ЛЖВ. Катетер (1) через шунт (2) введен в устье ЛЖВ (3), которая делится на множество ветвей (4) в зоне пищеводно-желудочного перехода



**Рис. 5.** Интраоперационная ангиограмма. Пути оттока в непарную вену. Цифрами обозначены: (1) – метки стента, размещенного в портосистемном шунте; (2) – извитые вены в области пищеводных вариксов



**Рис. 6.** Контрольная ангиография: (1) – ППВ, (2) – TIPS/TIPCS; (3) – спиралями Giantigo достигнуто прекращение ретроградного кровотока по ЛЖВ

родное нормализованное отношение (МНО), уровни фибриногена (Г/л), Д-димеров (нг/мл в единицах FEU, Fibrinogen Estimating Units) и растворимых фибриномерных комплексов (РФМК, мг/100мл) [4].

### Результаты и обсуждение

Больным I группы в течение первого года был проведен в общей сложности 141 сеанс ЭЛ, что в расчете на одного пациента оказалось равным  $2,82 \pm 0,41$ . Средняя

продолжительность интервалов –  $25,6 \pm 4,1$  суток. Больным II группы также за год осуществлено всего 73 сеанса ЭЛ, что в среднем на пациента составило  $1,38 \pm 0,12$ . Столь существенная разница ( $p < 0,05$ ) имеет две причины. Первая: эндолигирование, обеспечивая надёжный гемостаз, не устраняет ПГ, которая способствует развитию рецидива варикоза и может спровоцировать новый разрыв вариксов. Поэтому чаще требуется профилактическое ЭЛ. Вторая: для пациентов II группы процедура ЭЛ являлась хоть и важным, но всё же промежуточным этапом лечения, который предшествовал шунтирующему вмешательству TIPS/ТИПС.

В первые сутки после эндоскопического гемостаза почти все пациенты обеих групп отмечали чувство кома за грудиной. Во II группе более половины больных (30 человек – 56,6%) из числа подвергшихся шунтирующему пособию со вторых-третьих суток заметили исчезновение ощущения инородного тела в левом подреберье. Это было результатом уменьшения напряжения селезенки и её размеров в результате достигнутой портальной декомпрессии. У некоторых пациентов II группы после операции TIPS/ТИПС в раннем послеоперационном периоде (6 нед) возникли осложнения, обусловленные как внутрипеченочными хирургическими манипуляциями, так и характерные для любого портосистемного шунтирующего пособия. У троих (5,7%) на этапе создания внутрипеченочного канала произошло повреждение желчных протоков, причем симптоматика была лишь рентгенологической без последующих клинических проявлений. Усугубление энцефалопатии (ЭП) после операции TIPS/ТИПС отмечено у 9 пациентов (17,0%), причем у 8 из них оно наблюдалось после выписки в сроки от 9 до 140 суток (в среднем, через  $37,0 \pm 12,9$  дней). Во всех случаях удалось добиться купирования развившихся симптомов. Заметим, что с 2009 г. нами было упорядочено проведение профилактических и лечебных мероприятий в отношении постшунтовой ЭП, после чего количество и выраженность эпизодов данного осложнения сократились вдвое. Эндоваскулярная редукция не понадобилась ни в одном случае. Тромбоз шунта в течение первого года после операции был выявлен у 8 пациентов (15,1%). По истечении трёх лет функционирование шунта, верифицированное при УЗ дуплексном исследовании, отмечено более чем у половины (52%) находившихся под наблюдением больных.

Сравнительный анализ частоты рецидивов пищевода-желудочного варикоза и повторных кровотечений установил следующее. В I группе в трёхмесячный срок рецидив варикоза произошёл у 10 пациентов (20,0%), а геморрагий – у 3-х (6,0%). Умер один больной (2,0%). Иная картина была во II группе: лишь у 2-х больных (3,8%) отмечено прогрессирование пищевода-желудочного варикоза и зарегистрировано одно кровотечение (1,9%). Летальность составила 1,9% (умер 1 пациент).

В шестимесячный срок в I (контрольной) группе рецидив пищевода-желудочного варикоза был диа-

гностирован у 19 больных (38,0%), умерли 10 больных (полугодовая летальность 20,0%). Из числа умерших хроническая ПечН класса С по Child-Pugh имела место у 7, класса В – у троих. Во II группе в течение полугода после выполненных последовательно процедуры ЭЛ и операции TIPS/ТИПС усугубление пищевода-желудочной варикозной трансформации имело место у 7 (13,2%) больных. За полгода рецидивы кровотечения произошли у двух пациентов (3,8%). Летальность составила 11,3% (умерли 4 больных).

К исходу первого года в I группе рецидив пищевода-желудочного варикоза был у 27 пациентов (54,0%). Рецидивные кровотечения произошли у 13 больных (26,0%). Годичная летальность составила 38,0% (умерли 19 больных). Во II группе итоговые данные выглядят следующим образом: усугубление пищевода-желудочной трансформации – у 14 больных (26,4%), рецидив кровотечения – у 4-х пациентов (7,5%), годичная летальность – 18,9% (10 больных) (табл. 1).

Анализируя полученные данные, следует заметить, что к исходу первого года в I группе клинических наблюдений сохраняющаяся ПГ способствует увеличению пропорции пациентов с прогрессированием пищевода-желудочного варикоза и возрастанием риска рецидивной геморрагии. Одновременно с данной тенденцией прогрессирует фоновая патология – ЦП, и, соответственно, усугубляется декомпенсация ПечН. Выживаемость через полгода составила 80,0% (живы 40 пациентов), годичная – 62,0% (31 больной). По истечении 2-х лет – 52,0% (26 человек), к исходу 3-го года – 46,0% (23 больных) (рис. 7).

Табл. 1. Сравнительные показатели летальности и её основных причин в двух группах клинических наблюдений

группа	летальность	6мес	12мес	24мес	36мес
I группа n = 50	всего	10 (20,0%)	19 (38,0%)	24 (48,0%)	27 (54,0%)
	от геморрагии	4	8	10	11
	иные причины	6	11	14	16
II группа n = 53	всего	4 (7,5%)	10 (18,9%)	18 (34,0%)	22 (41,5%)
	от геморрагии	0	1	5	7
	иные причины	4	9	13	15

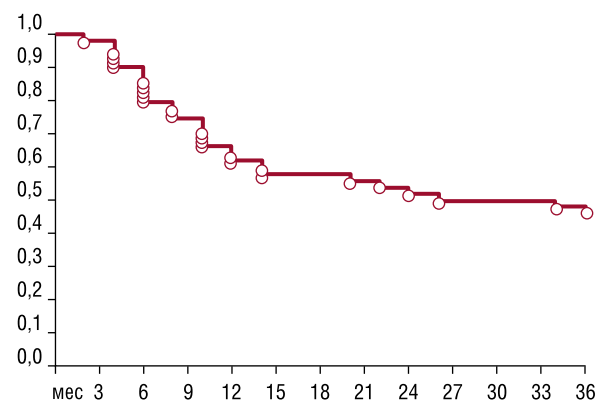


Рис. 7. Выживаемость пациентов I (контрольной) группы (по Kaplan-Meier)

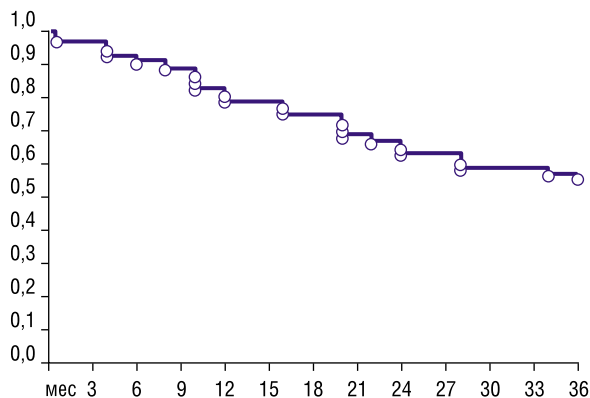


Рис. 8. Выживаемость пациентов II группы (по Kaplan-Meier)

Показатели выживаемости во II группе выглядят следующим образом. Через полгода – 92,5% (живы 49 пациентов), годовичная – 81,1% (43 больных), к исходу 2-го года – 66,0% (35 больных под наблюдением), к завершению 3-го года – 58,5% (жив 31 пациент) (рис. 8).

Исследование динамики параметров свертывающей системы позволило установить, что наиболее существенные изменения произошли со значениями Д-димеров, являющихся продуктами деградации фибрина и предикторами тромботических осложнений [4]. Через 7 суток после медикаментозного гемостаза, достигнутого у больных с ВПЖК, их концентрация возрастает до  $758,2 \pm 75,8$  нг/мл ( $p < 0,05$  в сравнении с исходным), несколько уменьшаясь, но продолжая значительно превышать норму через 2 недели –  $650,5 \pm 70,4$  нг/мл ( $p_{исх} < 0,05$ ). Также отмечено существенное нарастание концентрации РФМК в первые 2 недели после проведения гемостатических мероприятий по сравнению с исходными значениями ( $4,91 \pm 0,44$  мг/100 мл через 7 суток,  $p_{исх} < 0,05$ , и  $4,39 \pm 0,51$  мг/100 мл через 14 сут,  $p_{исх} > 0,05$ ). Динамика РФМК соответствует таковой у Д-димеров, что подтверждает диагностическую значимость этих тестов при прогнозировании тромботических осложнений. Выявленные изменения являются основанием для утверждения о целесообразности выполнения портосистемного шунтирующего пособия (в частности, операции ТИПС/ТИПС) не ранее, чем через 3 недели после медикаментозного гемостаза.

## Выводы

1. Последовательное применение процедуры ЭЛ пищеводных вариксов и последующего шунтирующего вмешательства ТИПС/ТИПС позволяет осуществить надёжный гемостаз и снизить давление в системе воротной вены, что является мерой эффективной профилактики жизнеугрожающих рецидивов геморагий.
2. Оптимальный интервал между проведением гемостатических мероприятий и процедуры ЭЛ и шунтирующей операции ТИПС/ТИПС должен быть не менее

21 суток. За этот период происходит нормализация уровней продуктов деградации фибрина (Д-димеров и РФМК), что позволяет снизить риск послеоперационной дисфункции портосистемного шунта (тромбоза).

## Литература

1. Анисимов А.Ю. Практические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Ю. Анисимов, А.Л. Верткин, А.В. Девятых [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2013. – №6. – С. 41–54.
2. Затевахин И.И. Портальная гипертензия: диагностика и лечение / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, М.Ш. Цициашвили, Д.В. Монахов. М.: ООО «Буки Веди», 2015. – 328 с.
3. Котив, Б.Н. Роль портокавального шунтирования в эру трансплантации печени / Б.Н.Котив, И.И.Дзидзава, А.А.Кочаткова, А.В.Смородский // Трансплантология. – 2009. – №1. – С. 34–38.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) / под ред. Л.А.Боке-рия, И.И.Затевахина, А.И.Кириенко // Флебология. – 2015. – Т.9, Вып.2, №4. – С. 3–47.
5. Хоронько Ю.В. Операция ТИПС/ТИПС и эмболизация левой желудочной вены в лечении варикозных кровотечений портального генеза / Ю.В.Хоронько, А.В.Дмитриев, И.П.Чумбуридзе, А.Э.Саркисов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10-3. – С. 575–580.
6. Шерцингер А.Г. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Г. Шерцингер, А.В. Чжао, В.Т. Ивашкин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т.18, №3. – С. 110–129.
7. Шиповский В.Н. Техника операции ТИПС. Практическое руководство / В.Н. Шиповский. – М.: Издатель И.В.Балабанов. – 2010. – 88 с.
8. Щеголев А.А. Оптимизация методов профилактики рецидивов кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / А.А.Щеголев, О.А.Аль-Сабунчи, А.В.Павлычев // Лечебное дело. – 2013. – №3. – С. 44–46.
9. Abraldes J.G. Therapies: Drugs, Scopes and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt – When and How? / J.G.Abraldes, P.Tendon // Dig Dis. – 2015. – Vol.33, N.4. – P. 524–533.
10. Chen S. Recurrent Variceal Bleeding and Shunt Patency: Prospective Randomized Controlled Trial of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Alone or Combined with Coronary Vein Embolization / S.Chen, X.Li, B.Weil [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 268, N. 3. – P. 900–906.
11. Debernardi V.W. Prospective randomized trial: endoscopic follow up 3 vs 6 months after esophageal variceal eradication by band ligation in cirrhosis / V.W.Debernardi, C.Elia, D.Stradella [et al.] // Eur J Intern Med. – 2014. – Vol.25, N.7. – 674–679.
12. Gaba R.C. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with Embolization or Obliteration for Variceal Bleeding / R.C.Gaba // Tech Vasc Interventional Rad. – 2016. – Vol.19, N.1. – P. 21–35.
13. Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G.Garcia-Tsao, J.Bosch // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol.362, N.9. – P. 823–832.
14. Krajina A. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (ТИПС) / A.Krajina, P.Hulek, T.Fejfar [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2012. Vol. 35, N.6. – P. 1295–1300.
15. Zheng M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: Meta-analysis update / M.Zheng, Y.Chen, J.Bai [et al.] // J Clin Gastroenterol. – 2008. – Vol.42, N.5. – P. 507–516.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: khoronko507@gmail.com

## МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Ханевич М.Д., Хлобыстина А.Г., Диникин М.С., Вашкуров С.М.  
Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

УДК: 616.36-033.2-005.1-08-089

### Резюме

Представлен анализ применения различных видов местного гемостаза (ушивание, аргонплазменная коагуляция, использование пластин тахокомба) у 103 больных, которым выполнялись резекции печени по поводу метастатического поражения. Обсуждена эффективность способов окончательного гемостаза и их влияние на течение послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** гемостаз, печень.

Одним из важных этапов хирургического вмешательства при резекциях печени является окончательный гемостаз из ее раневой поверхности. Адекватное его выполнение дает возможность избежать или во всяком случае уменьшить вероятность возникновения в послеоперационном периоде таких осложнений как формирование гематом и билом в зоне резекции, желчных свищей, секвестрации печеночной ткани, абсцессов [1, 2]. По мнению Ю.И. Патютко (2005) при всех видах резекций печени окончательный гемостаз достигается прошиванием кровоточащих участков, коагуляцией раневой поверхности печени либо использованием таких гемостатических средств, как тахокомб, серджисел и др. [2].

### Материалы и методы исследования

Проанализирован эффект от использования различных способов местного гемостаза раневой поверхности печени после выполнения ее резекции. Ретроспективному анализу подвергнуты результаты хирургического лечения 103 больных с метастатическим поражением печени. Во всех случаях источником метастазирования являлся колоректальный рак. Мужчин было 39 (37,9%), женщин – 64 (62,1%). Средний возраст (от 41 до 60 лет) был у 42 (40,8%) больных, пожилой (от 61 до 75 лет) – у 56 (54,4%) больных. Характер метастазирования представлен в таблице 1. У 48 (46,6%) больных метастазы выявлены либо до, либо во время операции на толстой кишке. В послеоперационном периоде метастазы были установлены у 55 (53,4%) больных. При этом у 23 (22,3%) больных их рост произошел в процессе или после проведения адьювантной химиотерапии, у 32 (31,1%) – без нее. Следует отметить, что 84 (81,6%) больных перед удалением метастатических очагов получили различные (от 3 до 6) циклы полихимиотерапии (ПХТ). В качестве основных режимов ПХТ использовались схемы FOLFOX и FOLFIRI. Операции производились через 3–4 месяца после окончания ПХТ.

### LOCAL HEMOSTASIS IN OPERATIONS FOR METASTATIC LIVER DISEASE

Khanevich M.D., Khlobystina A.G., Dinikin M.S., Vashkurov S.M.

In the work the analysis of application of various types of local hemostasis (suturing, argon-plasma coagulation, use of tachocomb plates) is presented in 103 patients who underwent liver resections for metastatic tumor. The effectiveness of the methods of final hemostasis and their effect on the postoperative period are discussed.

**Keywords:** hemostasis, liver.

Одиночные метастазы (не более 3) установлены у 85 (82,5%) больных, множественные (более 3) – у 18 (17,5%).

Как видно из представленных в таблице 2 данных, у 78 (75,7%) пациентов были выполнены сегменториентированные резекции. Из них моноблочно, с одномоментным удалением до трех сегментов, операции осуществлены у 38 (36,9%) больных. У 40 (38,8%)

Табл. 1. Характер метастазирования колоректального рака

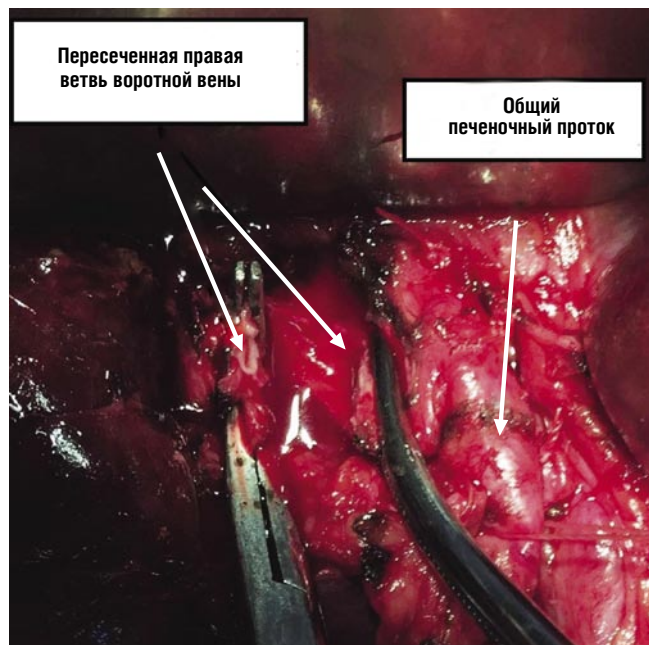
Характер метастазирования	Кол-во больных	
	абс.	%
Метастазы в печени, выявленные до или во время первичной операции	48	46,6
Метастазы в печени, выявленные в процессе послеоперационного обследования и лечения:	55	53,4
– без проведения химиотерапии	32	31,1
– на фоне проведения химиотерапии	23	22,3
Всего	103	100

Табл. 2. Характер оперативных вмешательств на печени

Типы резекций печени	Кол-во больных	
	абс.	%
Одиночные (моноблочные) сегменториентированные резекции	38	36,9
Множественные (многоблочные) сегменториентированные резекции	40	39,8
Гемигепатэктомии:	18	17,5
– правосторонние	9	8,7
– левосторонние	9	8,8
Расширенные гемигепатэктомии:	5	4,8
– правосторонние	4	3,8
– левосторонние	1	1,0
Сочетание гемигепатэктомий и сегменториентированных резекций	2	1
Всего	103	100

больных сегменториентированные резекции имели множественный характер с поэтапным удалением одним блоком до двух сегментов. Гемигепатэктомии были выполнены у 25 (24,3%) больных. У 5 пациентов они носили расширенный характер и еще у двух сочетались с сегменториентированными резекциями. Во всех случаях операции начинали с верхнесрединного доступа. Вне зависимости от планируемого объема резекции осуществляли полную мобилизацию пораженной доли печени. После чего обязательным этапом вмешательства являлось выполнение интраоперационного ультразвукового исследования, уточнения числа и размеров метастатических узлов и их взаимоотношение с сосудистыми структурами. Гемигепатэктомии начинали с выделения элементов печечно-двенадцатиперстной связки. Выделяли долевые сосуды и желчные протоки, их лигировали и пересекали (рис. 1). Диссекцию печени в таких случаях производили по появившейся демаркационной линии (рис. 2). При технических трудностях выделения воротных структур, диссекцию ткани печени выполняли, ориентируясь по анатомическим структурам с учетом сохранения кровоснабжения остающихся сегментов. Такой же техники придерживались и при осуществлении сегменториентированных резекций. Паренхиму печени последовательно разделяли используя электро- и аргоноплазменную коагуляции с поэтапным выделением, пережатием и пересечением сосудистых структур.

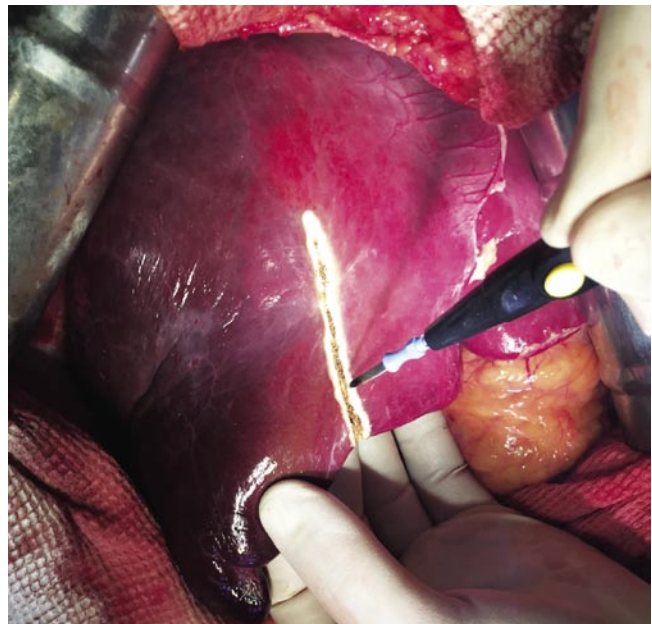
Для закрытия раневой поверхности печени и достижения окончательного гемостаза применялось ушивание печеночной атравматичной иглой с викриловой нитью (рис. 3), укладывание на раневую поверхность пластин



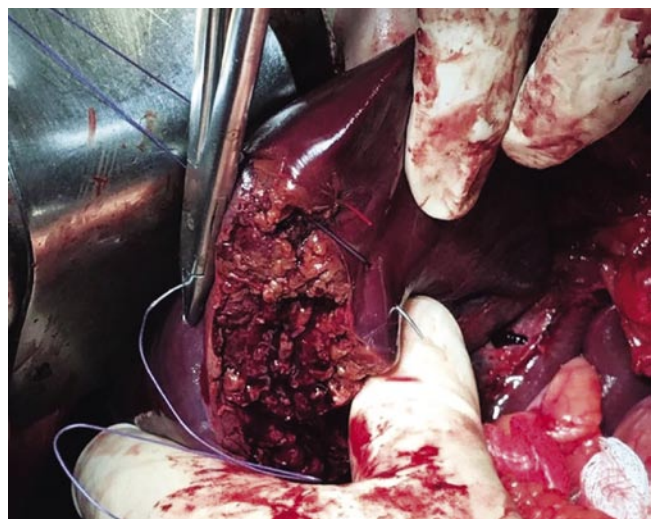
**Рис. 1.** Правосторонняя гемигепатэктомия. Выделение, пересечение и перевязка долевых сосудов и желчных протоков

тахокомба (рис. 4), обработка поверхности аргоноплазменной коагуляцией (АПК) (рис. 5).

Как видно из представленных в таблице 3 данных, у 57 (55,3%) больных применялись комбинированные методы местного гемостаза. При этом у большинства пациентов этой группы использовалась АПК. У 15 пациентов она была применена в качестве самостоятельного метода. Ушивание раневой поверхности печени осуществлялось 68 (66,0%) больным. Ушивание как единственный метод гемостаза был применен у 31 больного. В остальных случаях наложение швов дополнялось либо АПК, либо укладыванием пластин тахокомба.



**Рис. 2.** Правосторонняя гемигепатэктомия. Диссекция печени по демаркационной линии



**Рис. 3.** Правосторонняя гемигепатэктомия. Ушивание раневой поверхности печени печеночной атравматичной иглой с викриловой нитью

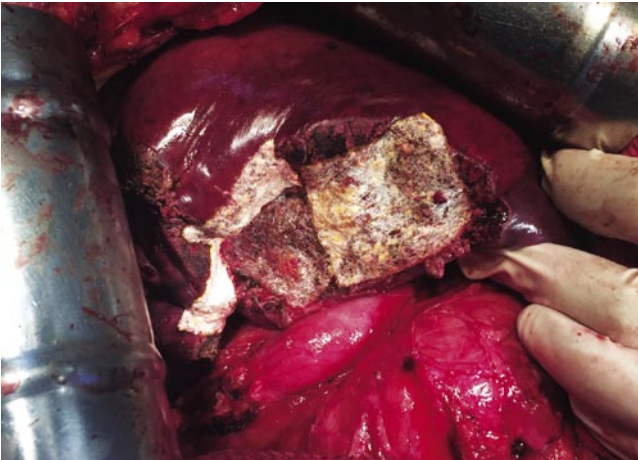


Рис. 4. Правосторонняя гемигепатэктомия. Пластины тахокомба на раневой поверхности печени



Рис. 5. Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Раневая поверхность печени после обработки аргоноплазменной коагуляцией

### Результаты и их обсуждение

В раннем послеоперационном периоде осложнения со стороны хирургического вмешательства возникли у 32 (31,1%) больных (таб. 4). Примерно с одинаковой частотой встречались такие осложнения, как реактивный плеврит (6,8%), образование в области резекции печени

Табл. 3. Распределение больных по способу местного гемостаза при резекциях печени

Способ местного гемостаза	Кол-во больных	
	абс.	%
Ушивание полное	31	30,1
АПК + Гемостатическая губка	1	1,0
Ушивание + тахокомб	19	18,4
АПК + ушивание	12	11,6
АПК + пексия серповидной или круглой связки печени	8	7,8
АПК + тахокомб	11	10,7
АПК	15	14,6
АПК + пексия серповидной или круглой связки печени + ушивание	6	5,8
Всего	103	100

Табл. 4. Распределение осложнений после резекций печени в зависимости от способа местного гемостаза

Способ местного гемостаза	Осложнения						Всего
	Гематома	Билома	Желчеистечение	Серома	Абсцесс	Реактивный плеврит	
Ушивание полное	1		1	1		3	6
АПК + Гемостатическая губка			1				1
Ушивание + тахокомб	1	1	3	2	2		9
АПК+ ушивание		1	1	1	1		4
АПК + пексия серповидной / круглой связкой							0
АПК + тахокомб		2	1	1	1		5
АПК	3	1	1			1	7
АПК + пексия серповидной или круглой связки печени + ушивание							0
Всего	5	5	5	6	3	7	32

сером (5,8%), гематом (4,9%), билом (4,9%), желчеистечения (4,9%). Лишь в 3 (2,9%) случаях сформировался абсцесс в зоне операции и еще в 1 (0,97%) случае – кровотечение, потребовавшее повторного хирургического вмешательства в первые сутки послеоперационного периода.

Анализ результатов лечения больных показал, что в качестве способов окончательного гемостаза при резекциях печени эффективно могут быть использованы такие методики, как ушивание, укрытие раневой поверхности пластинами тахокомба, АПК. Однако наиболее надежным оказалось полное закрытие раневой поверхности с помощью печеночных атравматичных игл с викриловой нитью.

Мы считаем, в случаях если имеются все условия закрытия раневой поверхности печени путем наложения

швов, то этот метод необходимо использовать и стремиться отдельными викриловыми швами укрыть всю раневую поверхность печени. При частичном укрытии, оставшаяся часть может быть обработана АПК, а при недостаточном ее гемостатическом эффекте уложена пластинами тахокомба. Дренирование зоны резекции полихлорвиниловыми дренажными трубками считаем обязательным. С этой целью, как правило, используем две трубки, которые укладываем вдоль раневой поверхности печени. Дренажи удаляются поэтапным подтягиванием к пятым суткам послеоперационного периода.

**Литература**

1. Альперович Б.И. Хирургия печени / Б.И.Альперович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени/ Ю.И.Патютко. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56  
*e-mail*: mi.ha.nik@mail.ru



## ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Садыкова Р.Ф.<sup>1</sup>, Ястребов И.П.<sup>1</sup>, Демко А.Е.<sup>1</sup>, Суров Д.А.<sup>2</sup>,  
Соловьев И.А.<sup>2</sup>, Беляев А.М.<sup>3</sup>, Сенчик К.Ю.<sup>3</sup>, Безмозгин Б.Г.<sup>1</sup>,  
Кандыба Д.В.<sup>1</sup>, Киреева Г.С.<sup>3</sup>, Петрова А.Н.<sup>1</sup>, Шевченко Е.А.<sup>1</sup>,  
Святненко А.В.<sup>1</sup>, Бабков О.В.<sup>1</sup>, Габриелян М.А.<sup>2</sup>

УДК: 618.13-006:615.28

<sup>1</sup> НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

### Резюме

Разработана экспериментальная модель открытой и закрытой ИХГПТ, и в условиях эксперимента произведена оценка безопасности данной методики. Эффективность сосудистой изоляции при открытой и закрытой ИХГПТ оценивалась путем сравнительного анализа концентраций химиопрепарата в системном кровотоке и перфузионном контуре.

Экспериментальная часть работы выполнена на 4 свиньях породы крупная белая массой 45–55 кг. В группе А (n = 2) ИХГПТ проводилась открытой методикой. Для этого посредством тотальной срединной лапаротомии осуществляли доступ к магистральным сосудам. В группе В (n = 2) ИХГПТ проводилась закрытой методикой под контролем рентгенодиагностической хирургической установки. ИХГПТ проводилась в следующем режиме: скорость перфузии 300 мл/мин., температура перфузата  $42 \pm 0,5^\circ \text{C}$ , продолжительность перфузии 30 мин., давление в контуре 100 ммHg. В качестве химиопрепарата был использован цисплатин, который вводился в перфузионный контур в дозе 200 мг в виде однократной болюсной инъекции.

Созданная экспериментальная модель наглядно показала, что метод изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза является технически воспроизводимым и относительно безопасным. Эксперимент подтвердил, что показатели гемодинамических параметров животных оставались стабильными на протяжении всей процедуры. Сравнительный анализ концентрации цисплатина в системном кровотоке и малом тазу показал высокую эффективность сосудистой изоляции перфузируемого региона, минимальную утечку химиопрепарата, что обеспечивает снижение системной токсичности и связанных с ней осложнений, а также доказывает высокую эффективность ИХГПТ.

**Ключевые слова:** опухоль малого таза, изолированная перфузия таза, ИПТ, экспериментальная модель.

В структуре онкологической заболеваемости населения России злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25%. [1] Одной из особенностей опухолей данной локализации является тенденция к местному распространению, различные варианты которого диагностируются у 20–40% больных [2, 3]. Приоритетное значение в лечении данной категории пациентов имеют методы комбинированной терапии, которые оказывают не только выраженный цитотоксический эффект по отношению к злокачественной опухоли, но и в ряде случаев существенно увеличивают частоту и тяжесть системных побочных реакций и осложнений [4]. В связи с этим одним из наиболее перспективных путей повышения эффективности лечения больных с местнораспространенными опухолями малого таза является усиление локальной противоопухолевой активности и минимизация системных эффектов комбинированной терапии. В настоящее время рентгенэндоваскулярные

### HYPERTHERMIC ISOLATED PELVIC CHEMOPERFUSION IN TEST

Sadykova R.F., Yastrebov I.P., Demko A.E., Surov D.A., Solovov I.A.,  
Beljaev A.M., Senchik K.Yu., Bezmozgin B.G., Kandyba D.V., Kireeva G.S.,  
Petrova A.N., Shevchenko E.A., Svyatnenko A.V., Babkov O.V., Gabrielyan M.A.

The experimental model of the open and close IPP has been developed in the course of the study; the technique has been given the safety evaluation in the experiment. The efficiency of vascular isolation in open and close IPP was estimated by comparative analysis of chemotherapeutic drug concentration in systemic blood circulation and perfusion boundary.

The experimental procedure was carried out on four pigs of large white breed with bulk of 45–55 kg. In the group A (n = 2) IPP was conducted by the open technique. For this purpose the access to the major vessels was gained via total midline laparotomy. In the group B (n = 2) IPP was conducted by the close technique under the control of X-ray surgical unit.

The IPP was conducted in the following terms: perfusion speed -300 ml/min, perfusate temperature -  $42 \pm 0,5^\circ \text{C}$ , perfusion duration - 30 min., circuit pressure - 100 mmHg. Cisplatin was used as a chemotherapeutic agent which was administered in the perfusion circuit at a dose of 200 mg by means of a single bolus injection.

This test model clearly demonstrated that hyperthermic isolated pelvic chemoperfusion technique is technically reproduced and relatively harmless. The experiment confirmed that hemodynamic parameters indices of the animals remained stable during the whole manipulation. The comparative analysis of cisplatin concentration in the systemic blood circulation and small pelvis showed high efficiency of vascular isolation of the perfused region, minimal leakage of chemotherapeutic drug, that assured the reduction of systemic toxicity and connected complications as well as proved the highly effective technique of IPP.

**Keywords:** Pelvic cancer, Isolated pelvic perfusion, IPP, Pig animal model.

вмешательства и регионарная химиотерапия являются важными составляющими программ комбинированного лечения онкологических больных в адъювантном и неoadъювантном режиме, а также симптоматической терапии у пациентов с различными осложнениями (кровотечение, интенсивный болевой синдром и т.д.). Совершенствование методологии внутрисосудистых вмешательств у больных с опухолями малого таза и дальнейшее развитие идеологии создания высокой концентрации химиопрепарата в опухоли во многом определило появление новых методов локорегионарной терапии, одним из которых является изолированная химиогипертермическая перфузия органов малого таза (ИХГПТ).

В настоящее время концепция изолированной перфузии широко применяется у больных злокачественными опухолями конечностей и легких [5, 6, 7]. В тоже время, изолированная химиоперфузия при местнораспространенных злокачественных опухолях малого таза является

инновационной технологией, о результатах применения которой сообщается в ограниченном числе публикаций зарубежных авторов [7, 8, 9, 10, 11].

Систематический анализ зарубежной литературы позволяет выделить открытый и закрытый варианты проведения ИХГПТ, последний из которых представляется наиболее перспективным в связи с меньшей травматичностью, незначительной частотой послеоперационных осложнений и возможностью проведения повторных вмешательств [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Основными составляющими данной технологии являются:

- 1 – сосудистая изоляция малого таза, которая достигается окклюзией аорты и нижней полой вены в их инфраренальном отделе, а также наложением пневматических турникетов в верхней трети обоих бедер и на уровне пупка.
- 2 – перфузия сосудистого бассейна таза раствором химиопрепарата посредством аппарата искусственного кровообращения.
- 3 – отмывка контура перфузии от химиопрепарата.
- 4 – возобновление системного кровотока [5, 6, 7, 10, 12].

В настоящее время режимы выполнения изолированной перфузии таза нестандартизированы, однако, принципиально возможно проведение вмешательства в нормотермическом или гипертермическом режимах, а также в условиях гипоксии, либо гипероксигенации [7, 8, 9, 10, 11, 12].

### Цель исследования

Разработать экспериментальную модель открытой и закрытой ИХГПТ и оценить в условиях эксперимента безопасность данной методики. Путем сравнительного анализа концентраций химиопрепарата в системном кровотоке и перфузионном контуре оценить эффективность сосудистой изоляции при открытой и закрытой ИХГПТ.

### Материалы и методы

**Животные.** Экспериментальная часть работы выполнена на 4 свиньях породы крупная белая массой 45–55 кг в условиях операционной вивария НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Проведение опытов осуществлялось в строгом соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», введенными в действие приказом Министра высшего образования СССР № 724 от 1984 года и Хельсинской декларацией о гуманном отношении к опытным животным от 1983 года. Свиньи подвергались карантинизации в течение 14 дней. В эксперимент допускались животные без каких-либо заболеваний и травм. Режим кормления был всегда стандартным. За сутки до проведения эксперимента кормление животных прекращалось, однако сохранялся свободный доступ к воде.

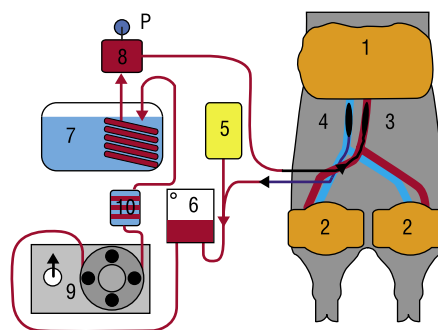
**Анестезиологическое пособие и мониторинг гемодинамических показателей.** Все процедуры были выполнены в условиях сочетанной анестезии (общая + спинальная)

с инвазивной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). С целью обеспечения инфузионной поддержки катетеризовали периферическую вену (краевую вену уха). Для премедикации применялись внутривенные инъекции атропина сульфата 1,0 мл, пропофола 100 мг, дроперидола 5 мг. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполняли трахеостомию с целью проведения ИВЛ через трахеостомическую трубку. В условиях местной анестезии 0,5% раствором новокаина для обеспечения аналгезии производили катетеризацию эпидурального пространства с введением маркаинаспинал 15 мг. Поддержание анестезии – севоран в концентрации 2,0 объемных процента.

В течение всей процедуры выполняли мониторинг основных витальных функций: артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧДД), – для чего был использован комплекс регистрации и анализа параметров витальных функций «Телец» (Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики, Санкт-Петербург). Насыщение периферической артериальной крови кислородом в ходе эксперимента поддерживали на уровне 95% и выше, и контролировали с помощью пульсоксиметра, прикрепленного к уху свиньи.

Для забора крови и контроля центрального венозного давления (ЦВД) обеспечивали доступ к внутренней яремной вене. Помимо этого в ходе эксперимента проводили термометрию, рН-метрию с использованием устройства, разработанного в Центральном научно-исследовательском институте робототехники и технической кибернетики.

### Элементы перфузионного контура



**Рис. 1.** Принципиальная схема изолированной перфузии таза на животном. Элементы перфузионного контура.

1 – пневматическая манжета, наложенная в околопупочной области (ЗАО «Медтехника», СПб, Россия); 2 – пневматические манжеты, наложенные в верхней трети обоих бедер (ЗАО «Медтехника», СПб, Россия); 3 – окклюзионный баллонный катетер, установленный в аорте ниже отхождения почечных артерий; 4 – окклюзионный баллонный катетер, установленный в нижней полой вене ниже отхождения почечных вен; 5 – система быстрого заполнения контура (ОАО «Курган Синтез», Курган, Россия); 6 – жидкостной резервуар; 7 – термостатическая водяная баня с теплообменником (LOIP, Санкт-Петербург); 8 – воздушный фильтр (MAQUET, Германия); 9 – центробежный насос (Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики, Санкт-Петербург); 10 – устройство для контроля температуры и величины рН в перфузионном контуре

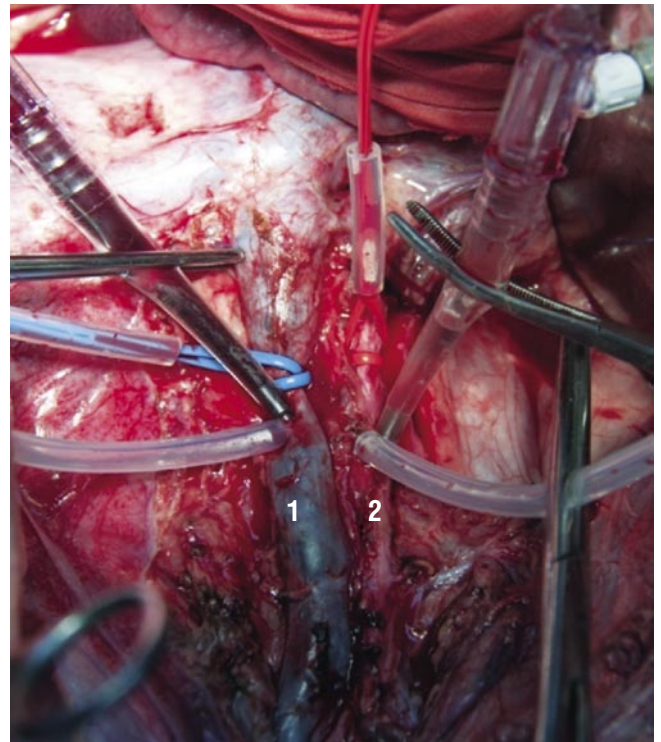
**Экспериментальные группы и техника.** ИХГПТ выполнялась открытым и закрытым способами.

В группе А (n = 2) ИХГПТ проводилась открытой методикой. Для этого посредством тотальной срединной лапаротомии осуществляли доступ к магистральным сосудам. Дистальнее почечных сосудов выделяли аорту и нижнюю полую вену до бифуркации. На сосуды накладывали турникеты. Ниже турникетов накладывали кисетные швы, выполняли аортотомию и каватомию и устанавливали канюли 10 и 6 Fr соответственно (рис. 2). Для полной изоляции малого таза на нижние конечности в проекции нижней трети бедер накладывали пневматические манжеты. После системной гепаринизации в дозе 100 ЕД/кг массы тела канюли подключали к перфузионной установке.

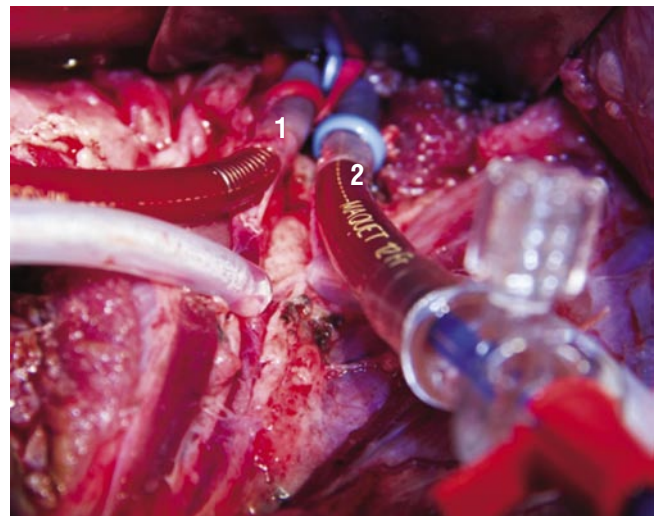
В группе В (n = 2) ИХГПТ проводилась закрытой методикой под контролем рентгенодиагностической хирургической установки РТС-612. С целью максимальной сосудистой изоляции области таза предварительно на уровне нижних третей обоих бедер и на живот по краю реберной дуги были наложены пневматические турникеты. Бедренные артерию и вену выделяли через короткий продольный разрез в паховой области. После системной гепаринизации (100 ЕД/кг массы тела) осуществляли канюляцию бедренных артерии и вены сосудистыми катетерами 11Fr (рис. 3).

Один трех-просветный баллонный катетер через бедренную вену устанавливали в нижнюю полую вену, а второй – через бедренную артерию в аорту. Позиционирование катетеров осуществляли под контролем рентгеноскопии в области ниже почечных сосудов и над бифуркацией аорты и вены. Для окклюзии аорты использовали баллонный катетер 5 Fr, для окклюзии полой вены – 6 Fr. Перед началом перфузии аортальный и венозный окклюзионные баллоны наполняли контрастным веществом (Ультравист), разведенным в физиологическом растворе (1:1). Данный процесс происходил под контролем рентгеноскопии, чтобы убедиться, что баллон плотно прилегает к стенке сосуда. Полноту окклюзии проверяли введением рентгеноконтрастного раствора через внутренний просвет аортального баллонного катетера для подтверждения остановки кровотока в дистальной части аорты. Полноту венозной окклюзии проверяли введением рентгеноконтрастного вещества через венозную канюлю, чтобы убедиться в отсутствии притока крови в нижнюю полую вену. Последовательно выполняли окклюзию аорты, раздували пневматические турникеты на нижних конечностях до 300 мм рт. ст. и до 150 мм рт. ст. на животе, окклюзию нижней полой вены (рис. 4).

Затем в обеих группах подключали канюли к перфузионной установке, предварительно заполненной раствором натрия хлорида (0,9%–500,0) и гепарином 5000 ЕД. ИХГПТ проводилась в следующем режиме: скорость перфузии 300 мл/мин., температура перфузата  $42 \pm 0,5^\circ \text{C}$ , продолжительность перфузии 30 мин., давле-



**Рис. 2.** Канюлированные нижняя полая вена (1) и аорта (2) во время открытой изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза у свиньи



**Рис. 3.** Канюлированные бедренные артерия (1) и вена (2) во время закрытой изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза у свиньи

ние в контуре 100 ммHg. В качестве химиопрепарата был использован цисплатин, который вводился в перфузионный контур в дозе 200 мг в виде однократной болюсной инъекции.

После окончания сеанса перфузии в течение 15 мин. было выполнено замещение крови из перфузионного контура физиологическим раствором в объеме 500 мл.



Рис. 4. Баллоны-окклюдеры, установленные в нижней полой вене (1) и в аорте (2)

На завершающем этапе в группе А извлекали канюли из нижней полой вены и аорты с ушиванием дефекта сосудов. Последовательно снимали турникет с нижней полой вены, пневматические турникеты с нижних конечностей и турникет с аорты. В группе В: запускали кровяной ток по нижней полой вене, снимали пневматические турникеты и восстанавливали кровяной ток по аорте, деканюлировали бедренные сосуды, удаляли баллонные катетеры из аорты и нижней полой вены и восстанавливали их целостность.

Нейтрализация гепарина осуществлялась инфузией 1% раствора протамин-сульфата из расчета 1 мг на 100 ЕД гепарина. Раны послойно ушивали.

**Фармакокинетический анализ.** Для оценки и сравнительного анализа концентрации цисплатина в системном кровотоке и малом тазу осуществляли забор крови из внутренней яремной вены и из артериальной канюли перфузионного контура до начала процедуры, на 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30 мин.

По окончании перфузии в группе А взята биопсия *m. psoas major*.

Измерение концентрации цисплатина в исследуемом материале проводилось путем масс-спектрометрии.

## Результат

Все животные перенесли изолированную химиогипертермическую перфузию органов малого таза удовлетворительно, без развития каких-либо осложнений, как во время, так и после эксперимента.

**Влияние на гемодинамические показатели.** Показатели ЧСС, АД, ЧД животных до, во время и после перфузии представлены в таблице 1. Во время изолированной перфузии колебания показателей были незначительны и не выходили за пределы нормы.

Табл. 1. Показатели витальных функций

Параметры	До перфузии	Во время перфузии	После перфузии
АД (мм рт. ст.)	120 ± 11,1	110 ± 16,3	110 ± 18,3
ЧСС (уд в мин.)	79 ± 9,6	105 ± 15,7	98 ± 12,3
ЧДД (в мин.)	22 ± 2	31 ± 5	24 ± 6

Результаты рН-метрии и термометрии совместно для групп А и В представлены на рисунках 5 и 6, соответственно. Резкий скачок в значении рН произошел в первые 5 мин. перфузии, когда кровь из изолированной области малого таза свиньи смешивалась с физиологическим раствором, которым предварительно был заполнен перфузионный контур. Далее на протяжении всей ИХГПТ значение рН оставалось практически неизменным и составило в среднем  $7,02 \pm 0,05$  (в норме кровь свиней имеет слабощелочную среду с рН около 7,5).

Температура перфузата поддерживалась на уровне целевых значений. Контроль эффективности гипертермии изолированной области малого таза осуществлялся измерением ректальной температуры на протяжении всего времени перфузии (рис. 6).

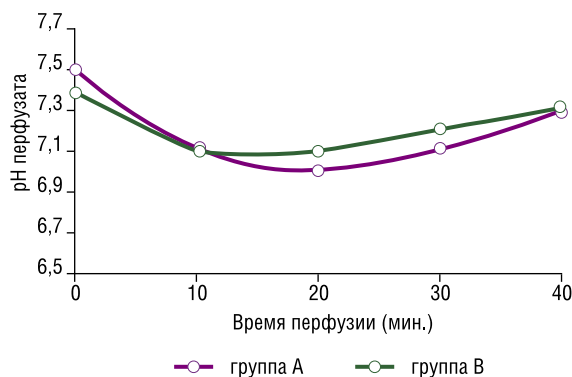


Рис. 5. Динамика изменения показателя рН перфузата во время изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза у животных в группах А и В

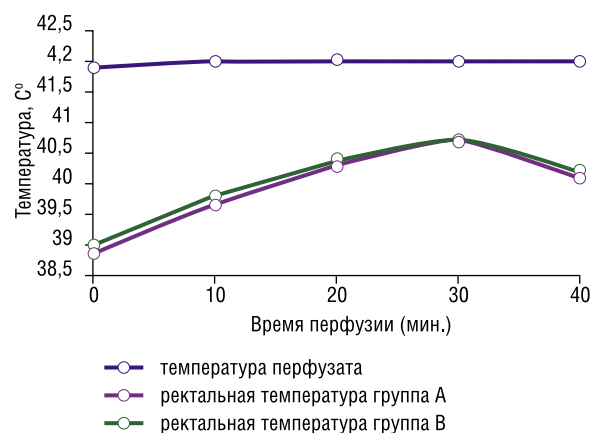


Рис. 6. Динамика изменения температуры перфузата во время изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза у животных в группах А и В

**Табл. 2.** Концентрация цисплатина в малом тазу и системном кровотоке. Группа А

	Группа А (n=2)			
	№1		№2	
	МТ	СК	МТ	СК
C-мах (мг/л)	64,1	6,2	62,7	6,0
AUC (мг*мин./л)	1442,7	129,5	1471,3	144,2

Примечание: МТ – малый таз, СК – системный кровоток, n – количество животных в группе, № животного.

Концентрация цисплатина в кровеносном русле малого таза (МТ) и системном кровотоке (СК) в группе А (табл. 2, рис. 7). Среднее значение максимальной концентрации (C-мах) цисплатина в кровеносном русле малого таза для группы А составило 63,4 мг/л, площадь под кривой (AUC) – 1457,0 мг\*мин./л.

Среднее значение максимальной концентрации цисплатина (C-мах) в системном кровотоке для группы А составила 6,1 мг/л, AUC – 136,9 мг\*мин./л.

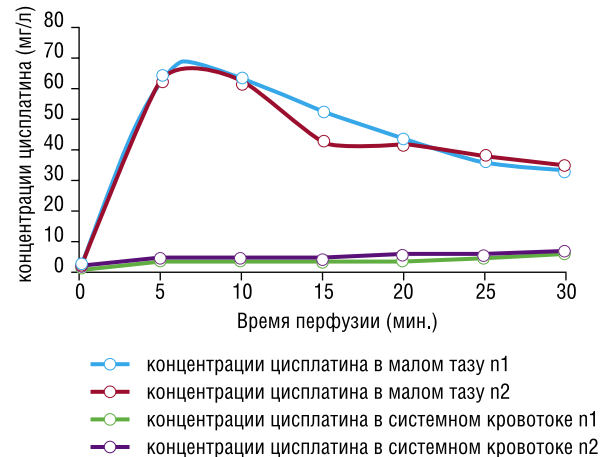
Концентрация цисплатина в кровеносном русле малого таза (МТ) и в системном кровотоке (СК) в группе В (табл. 3, рис. 8). Среднее значение максимальной концентрации (C-мах) цисплатина в кровеносном русле малого таза для группы В составило 63,1 мг/л, AUC – 1250,7 мг\*мин./л.

Среднее значение максимальной концентрации цисплатина (C-мах) в системном кровотоке для группы В составило 8,9 мг/л, AUC – 167,4 мг\*мин./л.

Концентрация цисплатина в биопсийном материале. Среднее значение концентрации цисплатина в биопсийном материале, полученном из m.psoas major животных группы А составило 2,15 мг/л (табл. 4).

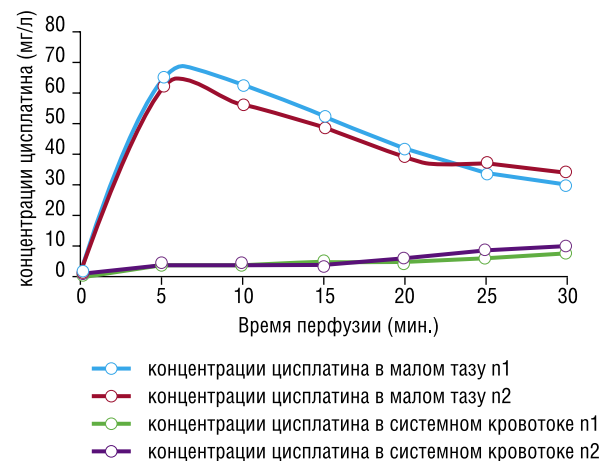
## Заключение

Созданная экспериментальная модель наглядно показала, что метод изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза является технически воспроизводимым и относительно безопасным. Эксперимент подтвердил, что показатели гемодинамических параметров животных оставались стабильными на протяжении всей процедуры. Сравнительный анализ концентрации цисплатина в системном кровотоке и малом тазу показал высокую эффективность сосудистой изоляции перфузируемого региона, минимальную утечку химиопрепарата, что обеспечивает снижение системной токсичности и связанных с нею осложнений, а также доказывает высокую эффективность ИХГПТ. Полученные результаты позволяют рассматривать ИХГПТ в качестве перспективной методики у больных с осложненными местнораспространенными опухолями малого таза и, в том числе, с неблагоприятным преморбидным фоном. Очевидно, что практическая реализация концепции изолированной регионарной перфузии требует не только наличия высокотехнологического оборудования, но и слаженного мультидисциплинарного

**Рис. 7.** Динамика изменения концентрации цисплатина в малом тазу и системном кровотоке при ИХГПТ открытой методикой**Табл. 3.** Концентрация цисплатина в малом тазу и системном кровотоке. Группа В

	Группа В (n=2)			
	№1		№2	
	МТ	СК	МТ	СК
C-мах (мг/л)	64,4	7,9	61,8	9,8
AUC (мг*мин./л)	1272,5	158,7	1228,9	176,1

Примечание: МТ – малый таз, СК – системный кровоток, n – количество животных в группе, № животного.

**Рис. 8.** Динамика изменения концентрации цисплатина в малом тазу и системном кровотоке при ИХГПТ закрытой методикой**Табл. 4.** Концентрация цисплатина в биопсийном материале

Тканевая концентрация (мг/л)	Группа А (n = 2)	
	№1	№2
M. psoas major	2,3	2,0

подхода, который может быть наиболее эффективно реализован в условиях современного многопрофильного стационара.

**Литература**

1. Карпин А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 (заболеваемость и смертность) / Карпин А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России 2015; 250 с.
2. Майстренко Н.А. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространенных опухолей. / Майстренко Н.А., Хватов А.А., Учваткин Г.В., Сазонов А.А. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2014; (6): 37–42.
3. Бойко В.В. 10-летний опыт применения комбинированных операций при местнораспространенном раке прямой кишки. / Бойко В.В., Криворотко И.В. // Международный медицинский журнал 2009; (1): 50–57.
4. Гранов А.М. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии.) / Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г. // СПб: Фолиант 2013; 560 с.
5. Гафтон Г.И. Перспективные методы терапии больных саркомами мягких тканей конечностей (изолированная регионарная перфузия, локальная гипертермия) / Гафтон Г.И., Пхакадзе Н.Р., Сенчик К.Ю., Гельфольд В.М. // Практическая онкология 2004; (4): 276–284.
6. Левченко Е.В. Изолированная химиоперфузия легкого по поводу метастазов солидных опухолей. / Левченко Е.В., Сенчик К.Ю., Барчук А.С. и др. // Онкохирургия. 2012; (3): 46–53.
7. Aigner KR Regionale Therapie maligner Tumoren. / Aigner KR, Stephens FO, Vogl TJ, Padberg W. // Munich: Springer Science+Business, 2013; 427 p.
8. Murata S. Negative-balance isolated pelvic perfusion in patients with incurable symptomatic rectal cancer: results and drug dose correlation to adverse events. / Murata S, Onozawa S, Kim C et al. // Acta Radiol 2014; 55 (7): 793–801.
9. Uzan C. Isolated pelvic perfusion in irradiated unresectable recurrence of pelvic tumor: preliminary outcome and ongoing study/ Uzan C, Goere D, Dumont F et al. // J Visc Surg 2014; 151: 11–15.
10. Bonvalot S. Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor- $\alpha$  for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study. / Bonvalot S, de Baere T, Mendiboure J et al. // Ann Surg 2012; 255: 281–286.
11. Wanebo H.J. Isolated chemotherapeutic perfusion of pelvis as neoadjuvant or palliative therapy for advanced cancer of the rectum. / Wanebo HJ, DiSiena M, Begossi G et al. // Ann Surg Oncol. 2008; 15: 1107–1116.
12. van IJken MGA Balloon catheter hypoxic pelvic perfusion with mitomycin C and melphalan for locally advanced tumours in the pelvic region: a phase I–II trial. / van IJken MGA, van Etten B, Guetens G, et al. // Eur J Surg Oncol. 2005; 31: 897–904.
13. Wile A. Hyperthermic pelvic isolation-perfusion in the treatment of refractory pelvic cancer. / Wile A, Smolin M. // Arch Surg 1987; 122: 1321–1325.
14. Vaglini M. Isolated pelvic perfusion for the treatment of unresectable primary or recurrent rectal cancer. / Vaglini M, Cascinelli F, Chiti A, et al. // Tumori 1996; 82: 459–462.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ HAL-RAR В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИЕЙ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ В СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ

Шихметов А.Н., Лебедев Н.Н., Крищанович О.С.

УДК: 616.147.17-007.64:535.12:615.859 «34»

МЧУ Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва

### Резюме

Проанализированы результаты лечения 32 пациентов с геморроидальной болезнью методикой HAL-RAR в сочетании с радиочастотной абляцией геморроидальных узлов в стационарозамещающих условиях. Сочетание данных методик явилось патогенетически обоснованным, позволило восстановить нормальную анатомию анального канала, было наиболее благоприятным в плане профилактики послеоперационных осложнений, способствовало восстановлению физических и психосоциальных функций пациентов, что делает возможным рекомендовать данную операцию при лечении геморроидальной болезни в стационарозамещающих условиях.

**Ключевые слова:** геморрой, геморроидальная болезнь, геморроидэктомия, дезартеризация геморроидальных узлов, радиочастотная абляция геморроидальных узлов, стационарозамещающие технологии.

### THE EFFECT OF HAL-RAR IN COMBINATION WITH RADIOFREQUENCY HEMORRHOIDS ABLATION IN HOSPITALIZATION REPLACEMENT ENVIRONMENT

Shikhmetov A.N., Lebedev N.N., Krishanovich O.S.

The authors analyzed the results of treatment of 32 patients with hemorrhoidal disease method of HAL-RAR in combination with radiofrequency hemorrhoids ablation in hospitalization replacement environment. The combination of these techniques was pathogenetically justified. It allowed to restore the normal anatomy of the anal canal. This method of treatment was the most effective in prevention of postoperative complications, restoration of physical and psychosocial functions. That's why method of HAL-RAR in combination with radiofrequency hemorrhoids ablation should be recommend in the treatment of hemorrhoidal disease in hospitalization replacement environment.

**Keywords:** hemorrhoids, hemorrhoidal disease, hemorrhoidectomy, desarterisation of hemorrhoids, radiofrequency hemorrhoids ablation, hospitalization replacement technologies.

### Введение

В лечении геморроидальной болезни все большую нишу занимают малоинвазивные способы хирургического лечения, особенно с активным внедрением стационарозамещающих форм хирургической помощи.

Из малоинвазивных методов лечения геморроя в настоящее время хорошо зарекомендовали себя лигирование латексными кольцами [23, 34], склерозирование внутренних геморроидальных узлов [18, 26, 30], степлерная геморроидопексия (операция Лонго) [5, 7, 20, 21, 50], эндоваскулярная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов – эмболизация ветвей верхней ректальной артерии [15, 16] и доплероконтролируемая дезартеризация геморроидальных узлов с (или без) мукопексии [12, 15, 24, 27, 29, 38, 54, 57, 58, 61].

Превалирующее большинство малоинвазивных методов способны ликвидировать лишь один из факторов развития заболевания, что логично подталкивает к поиску сочетания различных методов лечения.

В 1995 г. была предложена новая технология лечения геморроя – трансанальная доплероконтролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов (HAL-RAR) с целью прекращения патологического притока крови к внутреннему геморроидальному сплетению и как альтернатива геморроидэктомии или степлерной геморроидопексии [51].

Позднее выяснилось, что при высокой эффективности лечения больных геморроем II ст. [10, 41, 59] технология оказалась менее эффективной при III и IV ст. заболевания [37, 43, 52], т.к. синдром выпадения узлов сохранялся у 15–25% пациентов [11, 17, 44, 53, 62, 64].

Ряд исследователей [17, 54] показали, что у пациентов с 4 ст. заболевания частота рецидивов после доплероконтролируемой дезартеризации внутренних геморроидальных узлов достигала 60%, преимущественно за счет повторного их выпадения.

На поздних стадиях геморроя, несмотря на полное отсутствие таких осложнений, как стриктура анального канала, недостаточность анального сфинктера и низкий уровень боли в послеоперационном периоде, ограничивается использование этого метода у данных пациентов.

Новый импульс в развитии метода дало появление дополнительного этапа операции (мукопексии и лифтинга) – принципа мукопликации дилатированной ткани внутреннего геморроидального узла, основанный на предложении А. Farag [42] и методике мукопексии, разработанной А. Hussein [49] с изменением способа наложения швов [60], что позволило, с одной стороны, не только фиксировать внутреннее геморроидальное сплетение в нормальной анатомической позиции, но одновременно прервать кровоток из трансмышечных ветвей и средней прямокишечной артерии, тем самым воздействуя как на сосудистый, так и на механический факторы развития заболевания [10, 60, 61, 65], а с другой – методика стала эффективна при любой стадии геморроя [11, 14, 24, 28, 29, 31, 35, 63, 65].

При объединении методики дезартеризации с мукопексией появилась технология, получившая название HAL-RAR (hemorrhoidal artery ligation with transanal repair mukorexy) – лигирование геморроидальных артерий с мукопексией, а изменение технологии операции потребовало разработки нового проктоскопа и специальной насадки для выполнения лифтинга слизистой [58].

Следует отметить, что по результатам многочисленных исследований, частота осложнений после дезартеризации внутренних геморроидальных узлов с мукопексией стала колебаться от 1,2 до 14,3%, а частота рецидивов – от 5,9 до 28,6%, включая пациентов с 4 стадией заболевания [40, 41, 43, 55, 56].

Очевидно, что улучшение результатов лечения геморроя связано с комбинированием методов воздействия, направленных на различные звенья патогенеза заболевания.

В апреле 2016 года в России зарегистрирован аппарат EVRF («F Care Systems NV, Belgium») для радиочастотной абляции (РЧА) геморроидальных узлов. Мы в течение года применили данный аппарат в своей практике.

Целью работы явился анализ первых результатов использования РЧА геморроидальных узлов в комбинации с HAL-RAR в условиях многопрофильного амбулаторного Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром».

## Материалы и методы

В исследование включено 32 пациента с II–IV ст. геморроя, обратившихся за помощью в ОКДЦ ПАО «Газпром».

Программа предоперационного обследования включала в себя опрос пациента, пальцевое исследование анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки, аноскопию, ректороманоскопию, колоноскопию, ультразвуковое исследование ректальным датчиком и аноректальную манометрию.

В зависимости от степени увеличения геморроидальных узлов и развития дистрофических процессов в удерживающем фиброзно-мышечном каркасе выделяли четыре стадии заболевания. При определении стадии заболевания использовали классификацию ГНЦ Колопроктологии [6]: I ст. – обнаруживаются отечные и,

возможно, кровоточащие, но невыпадающие геморроидальные узлы; II ст. – узлы выпадают и могут вправляться самостоятельно; III ст. – выпадение узлов из анального канала с необходимостью их ручного вправления (с кровотечением или без него); IV ст. – постоянное выпадение узлов, невозможность их вправления в анальный канал ручным пособием (с кровотечением или без него); а также модификацию [32], основанную на дифференцированном подходе к 4 стадии геморроя, с выделением 4А и 4В стадий: при 4А стадии между наружным и выпавшим внутренним компонентом определяется граница, которая представлена зубчатой линией, при 4В стадии – граница между наружным и выпавшим внутренним компонентом визуально отсутствует.

Оценка симптомов заболевания проводилась, используя структурированный анкетный опрос [45] с оценкой следующих показателей: выпадение узлов, кровотечение, зуд, тенезмы, безотлагательность и сдержанность.

## Методика операции

Совершенствование методов анестезии и послеоперационной аналгезии способствует улучшению результатов проведенной операции в области прямой кишки. Учитывая современные тенденции мультимодального подхода к проведению обезболивания, все большее распространение получают методы центральных регионарных анестезий. Преимущества спинальных и эпидуральных блокад в сравнении с общими видами анестезии способствуют все большей популяризации данных методов при проведении различных видов операций в проктологии.

Мы в своей работе применяли спинальную анестезию и седельный блок.

Методика дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой известна и широко применяется многочисленными хирургами-проктологами [1, 8, 11, 14].

После обработки перианальной кожи и анального канала анестезирующей мазью Emla («Astra», Zeneca) вводили проктоскоп Moricorn-RAR-2011 с насадкой RAR-2013, проводили ультразвуковую диагностическую доплерометрию для четкого определения локализации терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии с последовательным их прошиванием восьмиобразными швами.

Таким образом, выполняется прошивание и перевязка от 6 до 8 питающих артерий по окружности операционного поля.

Следующий этап RAR. Задвижка введенного проктоскопа пошагово смещается в дистальном направлении, тем самым увеличивая просвет окна. Выполняется наложение непрерывного обвивного шва, с шагом между витками 0,5–1,0 см, от зоны лигирования артерии до уровня, расположенного на 0,5–1,0 см проксимальнее зубчатой линии. Путем завязывания концов нитей про-

Табл. 1. Характеристика больных, включенных в исследование, n = 32

Показатели		Кол-во пациентов
Пол:	Мужской	13
	Женский	18
Возраст, лет		45,1 ± 2,6 (от 24 до 68)
Продолжительность заболевания, лет		3,9 ± 0,25
Стадия:	II	9
	III	14
	IV	9
Симптомы заболевания:	анальная боль	27
	кровотечение, n = 289	22
	выпадение узлов, n = 386	32
	анальный зуд, n = 169	15
	выделения из заднего прохода, n = 126	14
пролапс узлов при аноскопии, n = 386		32



изводится подтягивание прошитой слизистой оболочки в проксимальном направлении с формированием фиксированного валика слизистой в нижнеампулярном отделе прямой кишки. Аналогичным способом выполняется мукопексия еще в одной-двух зонах, наиболее гипертрофированных геморроидальных узлов.

Окончательный вид после HAL-RAR представлен на рис. 1.

При 3 и 4 стадии геморроя чрезмерно гипертрофированные ткани не всегда позволяли адекватно выполнить дезартеризацию, и лифтинг был недостаточным, что вероятно и служило предпосылкой к развитию рецидива заболевания. Поэтому, перед этапом RAR (чтобы не повредить наложенные лигатуры) мы применили РЧА внутренних геморроидальных узлов. РЧА – это термокоагуляция, приводящая к нагреванию атомов и вызывающая тепловой ожог, а не электрокоагуляционную ионизацию NaOH с химическим ожогом тканей. РЧА основана на использовании волны очень высокой частоты (4 миллиона Герц), характеристики которой

периодически изменяются, что позволяет постепенно прижигать ткани, избегая их обугливания. Ориентиром служили 6–8 лигатур, наложенных на питающие сосуды в ходе HAL. Коагуляционный электрод «пику» (HPR45i) вводили в геморроидальный узел под основание на глубину до 1–2 см, визуальную контролируя положение инструмента (рис. 2).

Абляцию проводили при мощности 25 Ватт в течение 3–4 секунд. Ориентиром для выключения аппарата служило побеление тканей геморроидального узла. Затем через уже сформированное отверстие в слизистой электрод направляли под разными углами в другие участки узла, поэтапно их термокоагулируя. На один узел выполнялось 4–5 введений электрода. Зачастую, после извлечения электрода отмечали небольшую кровоточивость из места пункции узла. Для остановки этого кровотечения кончик электрода размещали в области слизистой и выполняли еще один сеанс термокоагуляции. Всего проводили абляцию 3–4 геморроидальных узлов. После этого проводили лифтинг слизистой (RAR) в двух-трех зонах наиболее

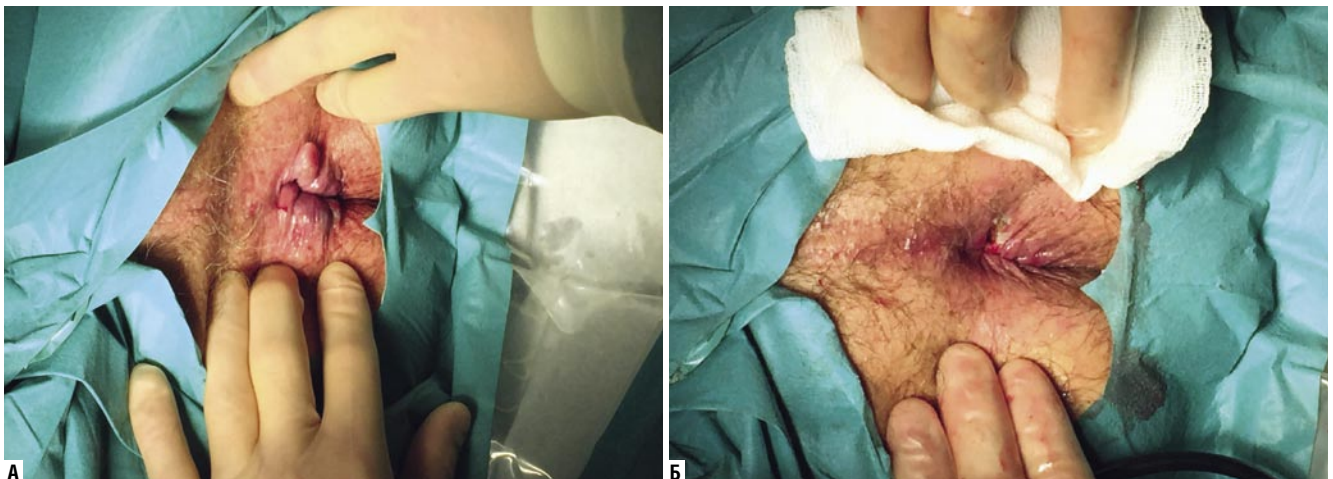


Рис. 1. HAL-RAR. Наружный и внутренний геморрой III ст.: А – до операции; Б – сразу после операции

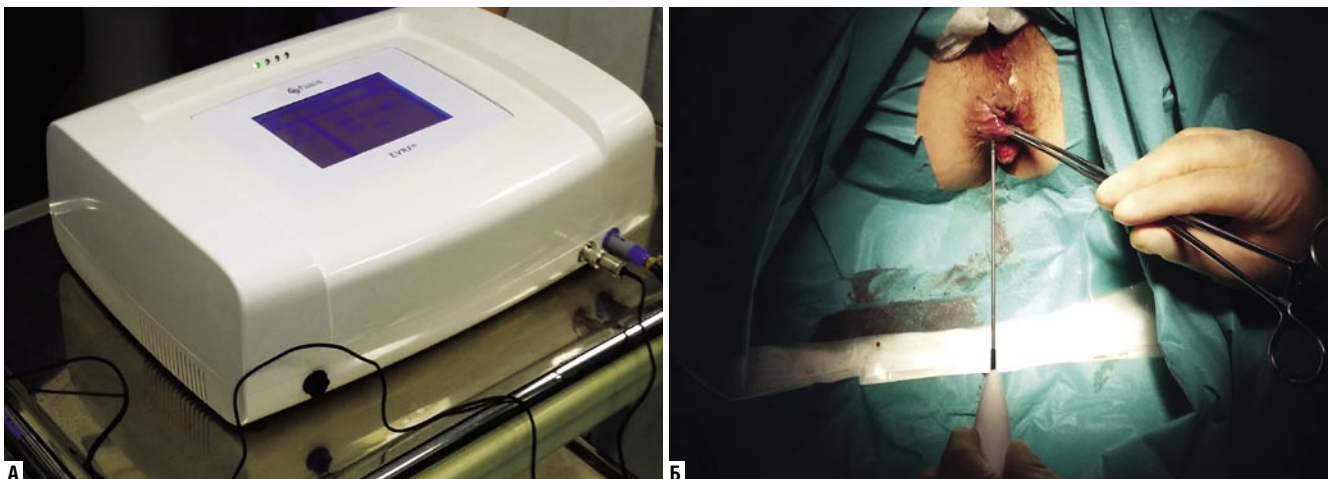


Рис. 2. А – аппарат EVRF («F Care Systems NV, Belgium»). Б – введение электрода «пики» в геморроидальный узел

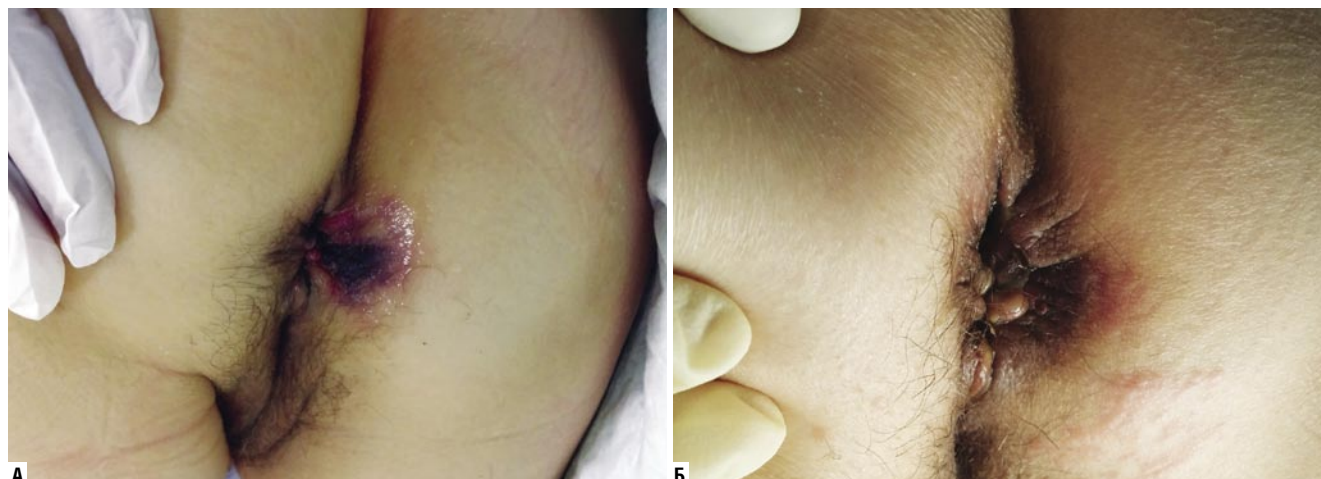


Рис. 3. А – первые сутки после РЧА наружного геморроидального узла. Б – плотный узел фиброзной ткани через 2 недели

гипертрофированных узлов. У 5 пациентов выполнили РЧА наружных геморроидальных узлов по вышеописанной методике. Добились интраоперационного хорошего косметического результата, который не сохранился позже (рис. 3).

Учитывая негативный опыт РЧА наружных геморроидальных узлов, для их иссечения, при необходимости, использовали ультразвуковые ножницы Harmonic Focus (Ethicon, США).

Количество пациентов с наружными геморроидальными узлами составило 18 (56,3%), а число удаленных наружных геморроидальных узлов во время операции варьировало от 1 до 3: один узел был иссечен у 6 (33,3%) пациентов, два – у 7 (38,9%) и три – у 5 (27,8%) оперированных.

При отборе больных на амбулаторное хирургическое лечение строго учитывались также соответствующие бытовые условия для проведения послеоперационного периода на дому, возможность телефонной связи с лечащим врачом. После наблюдения оперирующим хирургом в условиях дневного стационара и исключения осложнений раннего послеоперационного периода, таких как кровотечение, нарушение гемодинамики, выраженный болевой синдром, нарушение мочеиспускания, больных отпускали домой с сопровождающим на легковом автотранспорте с подробной инструкцией по ведению послеоперационного периода и рекомендациями по дальнейшему консервативному лечению.

Все пациенты получали послеоперационное лечение по стандартному протоколу, который включал использование ненаркотических (кетонал 50 мг, либо кетопрофен 100 мг) анальгетиков, объемобразующих препаратов (мукофальк или фитомуцил) дважды в день для нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, а также средств для размягчения каловых масс (вазелиновое масло по 15,0 мл 2 раза в день, противовоспалительные свечи первые 10 дней, флеботропные средства – детралекс 500 мг 2 раза в день), ректально – свечи

(ультрапрокт, проктозан, проктогливенол, натальсид), при удалении наружных узлов – сидячие марганцовые ванночки и повязки с мазью левомеколь.

## Результаты

Оценка результатов лечения проведена на основании структурированного анкетного опроса и данных объективного обследования [13, 46]: продолжительность вмешательства; интенсивность и продолжительность болевого синдрома; частота и длительность применения анальгетиков; первая дефекация; длительность пребывания в однодневном стационаре; частота и характер послеоперационных осложнений; сроки восстановления функциональной активности; сроки возвращения к трудовой деятельности (табл. 2).

Для получения качественных и количественных характеристик болевого синдрома применяли визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ) [4, 39, 47, 48].

Исследовался субъективный уровень спонтанной боли в послеоперационном периоде через 4, 6, 8, 12 часов после оперативного вмешательства и при выписке из стационара (табл. 3).

Вместе с тем, при сочетании HAL-RAR+РЧА с иссечением наружных геморроидальных узлов, уровень боли составил, в среднем  $4,3 \pm 0,12$  баллов, а без иссечения наружного компонента –  $2,1 \pm 0,12$  баллов ( $p < 0,05$ ).

Табл. 2. Распределение больных с геморроидальной болезнью по характеру течения послеоперационного периода

Характер исследования	Метод хирургического вмешательства
	HAL-RAR+РЧА
Продолжительность вмешательства, мин.	$20,1 \pm 1,5$ (28–48)
Интенсивность болевого синдрома, баллы	$2,2 \pm 0,13$
Продолжительность болевого синдрома, сутки	$3,3 \pm 0,11$
Частота послеоперационных осложнений, %	3(9,4%)
Сроки возвращения к трудовой деятельности, дни	2–7 ( $5,8 \pm 0,3$ )

Табл. 3. Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ, баллы

Характер исследования - часы после операции	Метод хирургического вмешательства
	HAL-RAR+РЧА
4	4,8 ± 0,3
6	4,1 ± 0,2
8	3,8 ± 0,2
12	2,6 ± 0,2
При выписке	2,0 ± 0,2

Результаты опроса пациентов, проводимого после выписки, показали, что интенсивность боли у большинства больных не возростала, а к 4 суткам болевой синдром вообще отсутствовал у всех больных после HAL-RAR+РЧА.

Частота послеоперационных осложнений составила 9,4% (табл. 4).

Все осложнения купированы в ходе операции или консервативной терапией в послеоперационном периоде и не привели к изменениям показателей качества жизни (КЖ) пациентов.

Оценка КЖ при геморроидальной болезни имеет важное значение при характеристике этого страдания и определении эффективности лечебных мероприятий, так как у всех этих больных такие симптомы, как боль, слабость, снижение работоспособности, существенно влияют на физический статус и восприятие своего состояния [2].

При изучении результатов хирургического лечения геморроидальной болезни мы, как и ряд других авторов [2, 3, 9, 19, 22, 25, 33, 36], воспользовались шкалой нормированной версии опросника SF-36.

Согласно шкалы SF-36 качество жизни у больных с геморроидальной болезнью до операции по данным анализа баллов по предложенному опроснику, колеблется в довольно низких показателях от 46,0 до 50,0 (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что в течение 1 года после операции качество жизни прогрессивно улучшается. Согласно шкале SF-36, наблюдали статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение как физической, так и психической составляющих качества жизни.

## Выводы

Анализ полученных результатов позволяет выделить HAL-RAR+РЧА у пациентов с геморроидальной болезнью как эффективную операцию по уровню показателей качества жизни в стационарозамещающих условиях.

Не умаляя других методик в лечении геморроидальной болезни, мы отмечаем, что трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов под контролем ультразвуковой доплерометрии в сочетании с мукопексией и лифтингом слизистой и радиочастотной абляцией геморроидальных узлов, являясь патогенетически обоснованной, позволяющей восстановить нормальную

Табл. 4. Частота и характер послеоперационных осложнений

Характер осложнений	Метод хирургического вмешательства
	HAL-RAR+РЧА
Интраоперационные	
Гематома	1/3,1
Послеоперационные	
Задержка мочи	1/3,1
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	1/3,1
Всего	3/9,4

Табл. 5. Характеристика показателей качества жизни пациентов

Показатель качества жизни, баллы	Здоровые лица	До операции	После HAL-RAR+РЧА
Показатели физического компонента здоровья			
ФФ	95,1 ± 4,1	49,1 ± 2,7	87,1 ± 4,1
РФФ	85,7 ± 3,2	50,1 ± 2,5	62,2 ± 2,7
ИБ	84,4 ± 2,9	51,4 ± 2,3	86,2 ± 3,9
ОЗ	76,1 ± 3,1	51,4 ± 2,2	85,0 ± 4,0
Итого	86,2 ± 3,4	50,5 ± 2,7	80,1 ± 4,4
Показатели психического состояния здоровья			
ЖА	71,1 ± 3,7	44,0 ± 1,9	87,6 ± 3,9
СФ	80,9 ± 3,9	49,9 ± 2,1	81,1 ± 4,4
РЭФ	81,2 ± 3,4	47,8 ± 2,0	82,1 ± 3,9
ПЗ	73,0 ± 3,8	43,5 ± 2,0	79,4 ± 2,0
Итого	76,5 ± 3,6	46,5 ± 2,1	78,4 ± 3,7

анатомию анального канала, наиболее благоприятна в плане профилактики послеоперационных осложнений, способствует восстановлению физических и психосоциальных функций пациентов, что делает возможным рекомендовать эту методику в качестве операции выбора при геморроидальной болезни в стационарозамещающих условиях.

Однако, по-нашему мнению, в арсенале хирургов, оперирующих при геморроидальной болезни на функционально значимом отделе толстой кишки, к которому без сомнения относится прямая кишка, должно быть несколько оперативных методик, позволяющих выполнить максимально радикально оперативное вмешательство с минимальной утратой функций оперированного органа и при этом хирургическая ситуация не должна упираться в ограничения имеющихся возможностей оперативных пособий.

## Литература

- Абрицова М.В. Допплероконтролируемая дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией при 3–4а стадии геморроя: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: специальность 14.01.17-Хирургия/ Марьяна Владимировна Абрицова; [Место защиты- Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих]. -М., 2016. - 153 с.:ил.
- Андреев А.В. Оценка качества жизни после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем и стандартными методами: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: специальность 14.01.17-хирургия/ Андрей Владимирович Андреев; [Место защиты- первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова]. -М., 2015. - 130 с.:ил.

Шихметов А.Н., Лебедев Н.Н., Кришанович О.С.  
 ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ HAL-RAR В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ  
 АБЛЯЦИЕЙ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ В СТАЦИОНАРНОЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ

3. Аникин С.В. Геморроидэктомия при хроническом геморрое: выбор оптимального способа / С.В. Аникин, В.В. Яновой, А.А. Симоненко, К.А. Литвинцева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – №1. – С. 20–23.
4. Белова А.Н. Шкалы тесты и опросники в медицинской реабилитации: рук. для врачей и научных работников / Под редакцией А.Н. Беловой, О.И. Щепетовой. М., Антидор, 2002. – 439 с.
5. Верхулецкий И.Е. Первый опыт циркулярной степлерной геморроидопексии по Лонго / И.Е. Верхулецкий, А.Л. Вороной, А.И. Григорьян, Е.И. Верхулецкий // Украинский журнал хирургии. – 2010. – №2. – С. 110–114.
6. Воробьев Г.И. Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный. М: Митра-Пресс, 2002. – 192 с.
7. Воробьев Г.И. Циркулярная резекция слизисто-подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки при хроническом геморрое / Воробьев Г.И., Лощинин К.В., Мартынов И.Н. // Колопроктология. – 2007. – № 4 (22). – С. 17–21.
8. Госткин П.А. Лечение хронического геморроя в стационаре кратковременного пребывания методом дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой / П.А. Госткин // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, №1. – С. 79–82.
9. Дмитриева Л.В., Муртазина Р.Ю. Изучение качества жизни у больных, страдающих геморроем // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 77–78; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=32810> (дата обращения: 10.02.2017).
10. Загрядский Е.А. Опыт амбулаторного лечения хронического геморроя методом шовного лигирования геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой доплерометрии. Колопроктология. – 2005. – №1 (11). – С. 20–26.
11. Загрядский Е.А. Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов под доплер-контролем с мукопексией и лифтингом слизистой в лечении геморроя III–IV стадии / Е.А. Загрядский // Хирургия. – 2009. – №2. – С. 52–58.
12. Загрядский Е.А., Горелов С.И.: Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация // Колопроктология. 2010. №2 (32). С. 8–15.
13. Загрядский Е.А. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией (HAL-RAR) в лечении больных геморроем III и IV стадий / Е.А. Загрядский // Хирургия. – 2013. – №4. – С. 59–64.
14. Загрядский Е.А. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией в малоинвазивном лечении геморроидальной болезни / Загрядский Е.А. // Колопроктология. – 2016. – № 4 (58). – С. 26–32.
15. Захарченко А.А., Галкин Е.В., Винник Ю.С., Кузнецов М.Н., Полевцев К.О. Эндovasкулярная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов: обоснование, эффективность и безопасность, сравнительные результаты // Колопроктология. – 2014а. – № 1, (47). – С. 9–18.
16. Захарченко А.А. Эндovasкулярная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов (emborrhoid technique): 15-летние результаты: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016/ А.А. Захарченко, Ю.С. Винник, А.К. Кириченко, Кузнецов М.Н., К.О. Полевцев // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 24–26.
17. Канаметов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей верхней прямой кишки под контролем ультразвуковой доплерометрии в лечении геморроя: дис. на соиск. ученоств. канд. мед. наук: специальность 14.00.27 хирургия / Марат Хамидбиевич Канаметов; [Место защиты-ГНКЦ колопроктологии]. – М., 2002. – 125 с.:ил.
18. Капуллер Л.Л. Структурно-морфологические изменения в геморроидальных узлах после склерозирующего лечения геморроя / Капуллер Л.Л., Благодарный Л.А., Фролов С.А., Орлова Л.П., Соловьев О.Л., Костарев И.В. // Колопроктология. – 2007. – № 4 (22). – С. 4–9.
19. Костенко Н.В. Качество жизни пациентов после различных вариантов лечения геморроидальной болезни: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016 / Костенко Н.В., Есин В.И., Масленников В.С., Шомиров С.С., Шилев И.А. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 32.
20. Кузьминов А.М. Циркулярная слизисто-подслизистая резекция нижнеампулярного отдела прямой кишки (степлерная геморроидексия) при лечении больных хроническим геморроем / А. М. Кузьминов, Ю. Ю. Чубаров, А. А. Тихонов, Ш. Т. Минбаев, В. Ю. Королук // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20. – № 3. – С. 82–87.
21. Лощинин К.В. Непосредственные и отдаленные результаты операции Лонго при лечении хронического геморроя / Лощинин К.В., Карамышев А.С. // Колопроктология. – 2010. – №1 (31). – С. 13–18.
22. Мішалов В.Г. Оцінка якості життя хворих, у яких з приводу хронічного внутрішнього геморою застосували метод інфрачервоної фотокоагуляції / В.Г. Мішалов [та ін.]. – Клінічна хірургія. – 2009. – №3. – С. 24–27.
23. Павлиенко Р.К. Стандартизация метода вакуумного лигирования геморроидальных узлов / Р.К. Павлиенко // Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопичної хірургії. – 2008. – Т. 12, №2. – С. 27–32.
24. Погосян А.А. Опыт лечения геморроидальной болезни методом hal-rar: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016 / Погосян А.А., Терпугов А.Л., Лигай Д.В., Григорьян Л.М., Камчаткина Т.И. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 38.
25. Селиванов А.В. Качество жизни пациентов после различных вариантов геморроидэктомии: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016 / Селиванов А.В., Леоненко С.Н., Бутырский А.Г. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 40.
26. Соловьев О.Л. Оценка 10-летнего опыта применения склеротерапии с ультразвуковым воздействием: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016/ Соловьев О.Л., Соловьев А.О., Хитарьян А.Г., Ковалев С.А. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 42.
27. Титов А.Ю. Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов со склеротерапией при лечении больных хроническим геморроем / А.Ю. Титов, А.А. Мурдов, И.В. Костарев, О.В. Кучеренко // Медицинский совет. – 2012. – №9. – С. 94–96.
28. Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Абрицова М.В. Сравнительная оценка лечения геморроя доплероконтролируемой дезартеризацией внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и геморроидэктомией (рандомизированное, проспективное исследование) // Колопроктология. 2014. № 3. С. 39.
29. Титов А.Ю. Доплероконтролируемая дезартеризация с мукопексией у пациентов с 3-4 стадией геморроя с периодом наблюдения 6 месяцев / А. Ю. Титов, М. В. Абрицова // Лечащий врач. – 2015. – №8. – С. 68–73.
30. Хитарьян А.Г. Сравнение эффективности склерозирования и интронодальной лазерной коагуляции (инлк) геморроидальных узлов в клинической практике: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016 // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 48.
31. Черкасов М.Ф. Возможности улучшения результатов трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов / Черкасов М.Ф., Масленников В.С., Масленников С.В., Масленникова Е.А., Хлиян Х.Е., Меликова С.Г. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20600> (дата обращения: 13.01.2017).
32. Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Абрицова М.В. Модифицированная классификация геморроя // Колопроктология. – 2015а. – №2(52). – С. 4–10.
33. Щербакова Ю.В. Качество жизни пациентов, перенесших хирургическое лечение геморроя с применением латексного лигирования и закрытой стандартной геморроидэктомии / Ю.В. Щербакова // Медицинский альманах. – 2013. – №5(29). – С. 132–134.
34. Этков В.Н. Латексное лигирование в лечении хронического геморроя: можно ли повысить результативность процедуры? Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК. – Астрахань. – 2016 / Этков В.Н., Сомов К.А. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 52.
35. Юлаев В.Е. Опыт лечения геморроидальной болезни с помощью операции hal-rar в условиях амбулаторной хирургии в г. петропавловске-камчатском: Материалы Всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкаль-

- ского форума по проблемам ВЗК.-Астрахань.-2016/ Юлаев В.Е.// Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – С. 53.
36. Яицкий Н.А. Возможности хирургического лечения геморроя / Н.А. Яицкий, С.В. Васильев, А.В. Седнев, С. В. Соболева, и др. // Проблемы колопроктологии. 2002. – Вып. 18. – С. 270.
  37. Arnold S., Antonietti E., Rollinger G., Scheyer M. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. A new therapy in symptomatic hemorrhoids. *Chirurg* 2002; 73: 269–273.
  38. Awad A.E. A prospective randomised comparative study of endoscopic band ligation versus injection sclerotherapy of bleeding internal haemorrhoids in patients with liver cirrhosis // *Arab J Gastroenterol*. 2012. Vol. 13. P. 77–81.
  39. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 101 (1): 17–24.
  40. Cho S.W., Lee R.A., Chung S.S., Kim K.H. Early experience of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (DG-HAL & RAR) for the treatment of symptomatic hemorrhoids // *J Korean Surg Soc*. – 2010. – №78. – P. 23–28.
  41. Conaghan P., Farouk R. Doppler-guided hemorrhoid artery ligation reduces the need for conventional hemorrhoid surgery in patients who fail rubber band ligation treatment // *Dis Colon Rectum*. – 2009. – №52(1). – P. 127–130.
  42. Farag A.E. Pile suture: a new technique for the treatment of hemorrhoids. *Br J Surg* 1978; 65: 293–295.
  43. Faucheron, J.L. Doppler-Guided Hemorrhoidal Artery Ligation for the Treatment of Symptomatic Hemorrhoids: Early and Three-Year Follow-up Results in 100 Consecutive Patients / J.L. Faucheron, Y. Gangner // *Dis Colon Rectum* 2008; 25: 8–16.
  44. Faucheron J.L., Gangner Y. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation for the treatment of symptomatic hemorrhoids: early and threeyear follow-up results in 100 consecutive patients. *Dis Colon Rectum* 2008a; 51: 945–949.
  45. Franklin E.J., Seetharam S., Lowney J., Horgan P.G., Randomized, Clinical Trial of Ligasure™ vs. Conventional Diathermy in Hemorrhoidectomy *Dis Colon Rectum*, 2003; 46;10; 1380-1383.
  46. Guenin M.O., Rosenthal R., Kern B. et al. Ferguson Hemorrhoidectomy: Long-Term Results and Patient Satisfaction. *Dis. Colon Rectum*. – 2005; 48 (8): 1523–1527.
  47. Huskisson E. C. Measurement of pain / E. C. Huskisson // *Lancet*. – 1974. –Vol. 304, Issue 7889. – P. 1127–1131.
  48. Huskisson E.C., Wojtulewski J.A., Berry H., Scott J., Hart F.D., Balme H.W. Treatment of rheumatoid arthritis with fenoprofen: comparison with aspirin. *Br Med J* 1974a;1:176–80.
  49. Hussein A.M. Ligation-anopexy for treatment of advanced hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1887–1890.
  50. Jayne D. *Transanal Stapling Techniques for Anorectal Prolapse* / D. Jayne, A. Stuto (eds.) // Springer-Verlag London Limited. – 2009. – 135 p.
  51. Morinaga K. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with anewly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter / Morinaga K., Hasuda K., Ikeda T. // *Am J Gastroenterol*. – 1995 Apr; 90 (4): 610-3.
  52. Narro J.L. Hemorrhoid Therapy with Doppler Guided Hemorrhoidal Artery Ligation via Proctoscope KM-25. A New Alternative to Hemorrhoidectomy and Rubber Band Ligation? *Zentralbl Chir* 2004; 129: 208–210.
  53. Pescatori M., Gagliardi G. Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures. *Tech. Coloproctol*. – 2008; 12 (1): 7–19.
  54. Pucher P.H. Clinical outcome following Doppler- guided haemorrhoidal artery ligation: a systematic review/ P. H. Pucher, M. H.Sodergren, A. C. et al. // *Colorectal Disease*. 2013. Vol. 15. P. 284–294.
  55. Ratto C., Donisi L., Parello A., Litta F., Doglietto G.B. Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids // *Dis Colon Rectum*. – 2010. – №53(5). – P. 803–811.
  56. Ratto C., Giordano P., Donisi L., Parello A., Litta F., Doglietto G.B. Transanal haemorrhoidal dearterialization (THD) for selected fourth-degree haemorrhoids // *Tech Coloproctol*. – 2011. – №15. – P. 191–197.
  57. Rivadeneira D.E., Steele S.R., Ternent C., Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons // *Dis Colon Rectum*. – 2011. – №54(9). – P. 1059–1064.
  58. Roka S., Gold D., Walega P. et al. DG-RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12-month multi-centre, prospective observational study // *Eur Surg*. 2013. Vol. 45(1). P. 26–30.
  59. Scheyer M., Antonietti E., Rollinger G., Mall H., Arnold S. Dopplerguided hemorrhoidal artery ligation. *Am J Surg* 2006; 191: 89–93.
  60. Scheyer M. Doppler-guided recto-anal repair: a new minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease of all grades according to Scheyer and Arnold. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32: 664.
  61. Schuurman J.P., Go P.M. Anal duplex fails to show changes in vascular anatomy after the hemorrhoidal artery ligation procedure // *Colorectal Disease*. 2012. Vol. 14. P. 330–334.
  62. Sohn N., Aronoff J.S., Cohen F.S., Weinstein M.A. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy // *The American Journal of Surgery*. – 2001. – №182. – P. 515–519.
  63. Theodoropoulos G.E. Doppler-Guided Hemorrhoidal Artery Ligation (DGHAL), Rectoanal Repair (RAR), Sutured Hemorrhoidopexy (SHP) and minimal mucocutaneous excision (MMCE) for grade III-IV hemorrhoids: a multicenter prospective study of safety and efficacy / G.E. Theodoropoulos [et al.] // *Colorectal Dis* 2008; 14: 29–36.
  64. Wilkerson P.M. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: long-term outcome and patient satisfaction / P.M. Wilkerson, M. Strbac, H. Reece-Smith, S.B. Middleton // *Colorectal Dis* 2008, 394–400.
  65. Zagryadskiy E., Gorelov S.I. Transanal Doppler- guided Hemorrhoidal Artery Ligation and Recto Anal Repair vs Closed Hemorrhoidectomy for treatment of grade III-IV hemorrhoids. A randomized trial. *Pelvipineology*. – 2011; 30 (4): 107–12.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: shikalen@medgaz.gazprom.ru

## ДЕЛЬТО-ПЕКТОРАЛЬНЫЙ ЛОСКУТ В ПЛАСТИКЕ ОБШИРНОГО СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА ОКОЛОГЛАЗНИЧНО-СКУЛОВОЙ ОБЛАСТИ

Каюмходжаев А.А., Низамходжаев Ш.З., Гуламов А.Б.,  
Расулов Ж.Д., Аълоханов Л.Б.

УДК: 616.716.3/714.7-089.844

*Отделение реконструктивной и пластической микрохирургии  
АО «Республиканского Специализированного Центра имени  
академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан*

### Резюме

Представлены результаты пластики обширных и сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области с использованием дельто-пекторального кожно-фасциального лоскута на ножке. Отмечается эффективность способа в восстановлении симметричности лица за счет контурной пластики, пластики слизистой выстилки полости рта и носа за счет кожи лоскута, создание избытка мягкой ткани в подглазничной зоне для дальнейшей реконструкции нижней стенки глазницы, а также в пластике дефекта крыла носа.

**Ключевые слова:** пластика, дефект, лоскут, обширный.

### DELTA-PECTORAL FLAP IN PLASTIC EXTENSIVE THROUGH DEFECTS PERIORBITAL AND MALAR AREA

Kayumkhodjaev A.A., Nizamkhodjaev Sh.Z., Gulamov A.B., Rasulov J.D.,  
Alohanov L.B.

The article presents the results of plasty of extensive and through defects of periorbital, malar area with use of delta-pectoral skin-fascial flap on pedicle. Marked efficacy in restoring of face symmetry due to the contouring plasty, oral and nasal mucous lining repair with the skin flap, forming an excess of soft tissue in the area for further infraorbital reconstruction of orbital floor and the plasty of alar defects of the nose.

**Keywords:** flap plasty, extensive defect.

Помощь пациентам с дефектами мягких тканей лицевой области представляет одну из наиболее сложных задач, не только технически, в силу анатомических особенностей, но и в социальном, функциональном, эстетическом плане. Особую группу составляют пациенты после радикального удаления опухолей верхней челюсти с образованием обширных дефектов мягких тканей, сквозных дефектов хрящевой части носа, верхней челюсти [1, 7].

Основными критериями выбора метода замещения обширных дефектов мягких тканей области головы являются: первоначальный размер дефекта (площадь и глубина дефекта), форма, локализация дефекта, характер дефекта (наличие инфицированности), состояние окружающих дефект тканей и реципиентных сосудов [2].

Итогом многовековой истории развития пластической хирургии явилось последовательное формирование к началу XXI века основных ее методов: от местной пластики, пластики лоскутами на питающей ножке к свободной микрохирургической пересадке тканей. В ряду многообразия методов реконструктивной хирургии микрохирургическая аутотрансплантация свободных ревааскуляризируемых тканей, несомненно, занимает свою нишу, ни в коей мере не противопоставляя себя классическим, традиционным методам реконструкции и пластики [3, 4, 5]. Однако, перевязка ветвей наружной сонной артерии при радикальной операции по поводу опухоли, фиброз тканей после курсов лучевой терапии ограничивают возможность использования микрохирургических лоскутов из-за отсутствия реципиентных сосудов. В этом случае одним из вариантов пластики

обширных сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области является использование дельтопекторального кожно-фасциального лоскута на ножке [2].

В настоящем сообщении приводим результат пластики обширного сквозного дефекта окологлазнично-скуловой области дельто-пекторальным лоскутом на ножке у 6 пациентов. Все пациенты ранее были оперированы в Республиканском онкоцентре по поводу опухоли верхней челюсти, которым было произведена радикальная операция с предварительной перевязкой наружной сонной артерии.

Цель сообщения – предложить способ пластики сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области, не требующий использование микрохирургической техники, и основанная на применении комбинации известных традиционных методов пластики. Последнее позволяет рекомендовать её для восстановительного лечения в специализированных отделениях онкологии, челюстно-лицевой хирургии, реконструктивной микрохирургии многопрофильных областных медицинских центров.

### Особенности пластики сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области

Важнейшим требованием при восстановлении сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области является решение следующих задач:

- восстановление как внутренней выстилки, заменяющей слизистую оболочку, так и наружного (кожного) листка, замещающей дефект (кожа дистального участка лоскута служит пластическим материалом для создания внутренней выстилки дефекта);

- контурная пластика дефекта и создание избытка мягкой ткани в подглазничной области для осуществления в последующем реконструкции нижней стенки глазницы и устраненияптоза глазного яблока (свободная костная пластика);
- пластика крыла носа за счет тканей перемещенного лоскута.

### Разметка дельтопекторального лоскута

Верхняя линия иссечения лоскута проходит под ключицей и определяет длину лоскута. Нижняя линия лоскута сверху обходит верхушку передней подмышечной складки. Чем дальше располагается линия поперечного разреза лоскута, тем большему риску подвергается кровоснабжения его конца. Лоскут кровоснабжается ветвями внутренней артерии молочной железы (*a.mammaria interna*). Чтобы не повредить их, следует при препаровке продвигаться только до стернокостального соединения (рис. 1).

### Техника операции

Операция состоит из следующих этапов:

- Поднятие дельтопекторального лоскута. Замещение сквозного дефекта с формированием слизистой выстилки за счет дистального участка лоскута.
- Этап (спустя 30 дней после основного этапа). Отсечение ножки лоскута перемещение последнего в зону дефекта.
- Этап (через 1 мес после II этапа). Окончательная пластика.

После поднятия из средней части лоскута формируется круглый стебель. Края дефекта прежде всего освежаются, то есть иссекаются рубцы, мобилизуется по краям слизистая оболочка и кожа. Дистальный конец сформированного лоскута укладывается в дефект так, чтобы кожная часть находилась со стороны полости носа и рта. Накладывают швы между слизистой полости носа и рта и кожей лоскута (викрил 4-0). Фасциальная сторона лоскута, а также донорский участок закрывается путем пересадки расщепленного лоскута (толщиной 0,2–0,3 мм) взятого с бедра электродерматомом.

**Второй этап** пластики проводится после «тренировки» лоскута на ножке. Наиболее оптимальным является ускоренный способ биологической тренировки лоскута, занимающий 12–14 суток [6].

### Способ биологической тренировки лоскута на ножке (ускоренный)

Через 24–30 часов после I этапа пластики производится 15 минутное пережатие мягким кишечным жомом питающей ножки кожно-фасциального лоскута. После 45-минутного отдыха пережатие повторяется.

На 2-й день выполняется от 10 до 12 таких 15-минутных тренировок.

Ночью они не проводятся.



Рис. 1. Разметка дельто-пекторального лоскута

На 3-й день периоды ишемии составляют 30 мин. Такова же продолжительность периодов отдыха. Вновь следует перерыв на ночь.

На 4-й день после операции продолжительность ишемии составляет 1 час, интервалы между пережатиями ножки от 30 до 60 мин.

В последующие дни она еще более возрастает (до 2 час., а затем до 3 час.).

Последние 2–3 тренировки продолжаются 5 час. На 12–14 сутки ножка лоскута отсекается. Зажим снимается за 1 час перед подачей больного в операционную.

### Клинический пример

Пациент Б. 43 года, диагноз: обширный сквозной дефект окологлазничной и скуловой областей слева. Птоз левого глазничного яблока. Дефект крыла носа слева. Состояние после резекции верхней челюсти по поводу Сг (2011г.). Перевязка наружной сонной артерии слева. Инвалид 2 гр. (рис. 2).

Жалобы на наличие сквозного дефекта в левой половине лица, слезотечение, деформацию носа, потеря трудоспособности, снижение качества жизни. Локально: в скуловой области лица слева имеется дефект в области верхнечелюстной пазухи. Кожа области дефекта без воспалений. В подглазничной области лица слева имеется обширный сквозной дефект окологлазничной и околоносовой области слева с отсутствием нижней стенки глазницы и стенки носа, размерами 4,5 × 3 см, с рубцово-измененными краями. Скуловая дуга отсутствует. Асимметрия лица. Деформация крыла носа слева. Дно раны: медиально – перегородка носа, латерально кость покрытый рубцовой тканью, снизу – твердое небо. Кзади дефект переходит свободно к носоглотке. Глазное яблоко пролабировано, рубцовый выворот нижнего века. Из-за отсутствия слезо-носового канала – отмечается слезотечение. Имеется послеоперационный рубец слева по верхней губе и в сонном треугольнике слева (перевязка наружной сонной артерии слева). Полость рта сообщается с полостью дефекта (при снятии протеза), а также



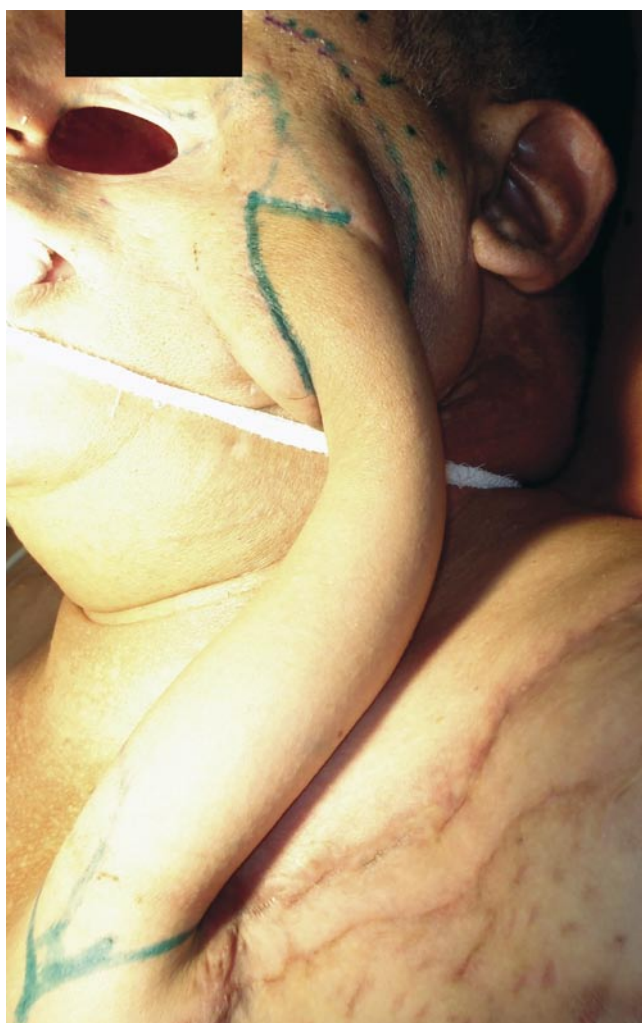
**Рис. 2.** Пациент Б. Обширный сквозной дефект окологлазнично-скуловой области. Контурный дефект средней зоны лица. Птоз левого глазного яблока. Дефект крыла носа. Состояние после радикальной операции по поводу Сг верхней челюсти

без протеза артикуляция речи больного резко нарушена. Кожа области дефекта без воспалений. Из – за отсутствия реципиентных сосудов шеи (ветви наружной сонной артерии перевязаны перед радикальной операцией) для реваскуляризации микрохирургического лоскута, было решено закрыть дефект с использованием дельто-пекторального кожно-фасциального лоскута на ножке.

I этап. Поднятие дельтопекторального лоскута. Замещение сквозного дефекта с формированием слизистой выстилки за счет дистального участка лоскута и закрытие донорского участка расщепленной кожей с левого бедра. После «поднятия» из средней части лоскута сформирован «круглый» стебель. Края дефекта освежены, рубцы иссечены, мобилизация слизистой оболочки и кожи. Дистальный конец сформированного лоскута разделили на две части путём дезэпидермизации части лоскута. Лоскут уложен в дефект так, чтобы кожная часть находилась со стороны полости рта, другая снаружи. Наложены швы между слизистой полости рта и кожей лоскута (викрил 4-0). Снаружи наложены обычные кожные швы. Донорский участок замещен путем пересадки расщепленного лоскута (толщиной 0,3 мм) взятого с бедра электродерматомом. После заживления ран больной был выписан.

Через месяц пациент госпитализирован для выполнения II этапа- пластики отсечение ножки лоскута и пластики сквозного дефекта лица (рис. 3, 4).

Через месяц больному произведена окончательная пластика(контурная пластика, реконструкция крыла носа). Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с устранением дефекта области лица и восстановлением функции дыхания, жевания, глотания и фонации, что привело к значительному улучшению качества жизни пациента (рис. 5).



**Рис. 3.** Тот же пациент. Состояние после I этапа пластики дельтопекторальным лоскутом





Рис. 4. Тот же пациент после II этапа пластики



Рис. 5. Тот же пациент. Отдаленный результат после окончательной пластики дефекта

Во всех случаях ( $n = 6$ ). нами получены хорошие функциональные и эстетические результаты

Таким образом, использование дельтопекторального кожно-фасциального лоскута на ножке позволяет успешно решить основные проблемы пластики обширных и сквозных дефектов окологлазнично-скуловой области. Создание избытка мягких тканей в подглазничной области в дальнейшем открывает возможности реконструкции нижней стенки глазницы путем имплантации трансплантата и коррегировать птоз глазного яблока. Использование вышеописанного способа, в частности дельто – пекторального лоскута на сосудистой ножке, для реконструкции обширных, сквозных дефектов лицевой области технически проще и не требует дополнительного микрохирургического оборудования и материала. Использование дельто -пекторального лоскута по предложенному способу позволяет закрыть не только сквозной дефект с формированием слизистой выстилки полости носа и рта, но и восстановить симметрию лица, произвести пластику дефекта крыла носа. Необходимо отметить, что усовершенствованный способ пластики не требуют использования сложной микрохирургической технологии и может быть с успехом внедрена в практику хирургических отделений регионарных многопрофильных центров.

#### Литература

1. Перлухин М.Л. Устранение дефектов челюстно-лицевой области после хирургического лечения местно-распространенных и рецидивных образований. / М.Л. Перлухин, А.Ф. Сулимов, А.Ш. Ахметьянов // Сборник научных трудов. «Омской научной школе стоматологов 50 лет». – Омск, 2007. – С. 181–184.
2. Бжассо Д.М. Выбор метода пластического закрытия обширных дефектов м.т. головы и шеи: дис... канд. мед. наук/ Бжассо Д.М. – Москва, 2008.
3. Трофимов Е.И. Замещение дефектов мягких тканей сложными лоскутами на микрососудистых анастомозах: автореф. дис... канд. мед. наук/ Трофимов Е.И. – Москва, 1985. – 25 с.
4. Миланов Н.О. Пластическая хирургия лучевых повреждений/ Миланов Н.О., Шилов Н.О. -М.: Медицина, 1996.
5. Чиссов В.И. Реконструкция челюстно-лицевой зоны у онкологических больных/ Чиссов В.И., Решетов И.В., Кридов С.А. и др. // Российский онкологический журнал. – 2001. №2. – С. 11–18.
6. Мадазимов М.М. Хирургическая реабилитация больных с последствиями ожогов: дис... д-ра мед. наук / Мадазимов М.М. – Ташкент, 2006.
7. Nasr Serdar Versatility of free SCIA/SIEA flaps in head and neck defects/ Nasr Serdar, A.Mustafa Asm. // Annals of Plastic Surgery. – 2010. – Vol. 65(1), – P. 32–37.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

г.Ташкент, ул.Малая кольцевая, 10  
e-mail: shams0711@mail.ru

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА SF-36

Шестаков А.Л., Инаков А.Г., Цховребов А.Т.

УДК: 616.381-007.43-089.844.003.12

Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва

### Резюме

Методика герниопластики с предбрюшинным размещением протеза, за счет отказа от широкой мобилизации тканей и снижения операционной травмы, позволила добиться двукратного уменьшения сроков раннего послеоперационного лечения. В отдаленные сроки после операции качество жизни ухудшали жалобы на боли или дискомфорт, а также характер использованного синтетического материала. Вариант размещения протеза на качество жизни в отдаленном периоде влияния не оказал.

**Ключевые слова:** герниопластика, опросник SF-36, грыжи передней брюшной стенки.

### ESTIMATION OF THE EFFECTIVENESS OF HERNIOPLASTY IN PATIENTS WITH HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL USING THE SF-36

Shestakov A.L., Inakov A.G., Ckhovrebov A.T.

The technique of hernioplasty with the preperitoneal placement of the prosthesis due to the rejection of a broad mobilization of tissues and reduction of the operating injury made it possible to achieve a two-fold reduction in the periods of early postoperative treatment. In the long term after the operation, the quality of life worsened complaints of pain or discomfort, as well as the nature of the synthetic material used. The option of placing the prosthesis on the quality of life in the long-term period had no effect.

**Keywords:** hernioplasty, questionnaire SF-36, hernia of anterior abdominal wall.

Грыжи передней брюшной стенки являются одной из наиболее часто встречаемой патологий в хирургической практике. По данным различных источников их распространенность составляет 50 случаев на 10 000 населения [2, 3]. Широкий выбор пластики грыжевых дефектов не решает полностью проблем развития послеоперационных осложнений и образования рецидивов грыж передней брюшной стенки [9]. Определение оптимального варианта пластики грыжевого дефекта возможно лишь при детальной оценке общего состояния больного. Определяющую роль в выборе методики играет размер грыжевого дефекта, а так же наличие сопутствующей патологии [4, 5].

Оценка качества выполненной операции возможна различными способами, основными из которых являются персональный осмотр, письменное анкетирование и телефонный опрос. В настоящее время широкое распространение получил неспецифический опросник SF-36, используемый для оценки качества жизни [7, 8]. Данная методика оценки качества жизни больных была разработана в США, после чего была адаптирована под население европейских стран и Австралии, учитывая особенности отдельных популяций [6]. Ее апробация и перевод на русский язык был осуществлен «Институтом клинично-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург). Опросник SF-36 оценивает 8 основных критериев, характеризующих качество жизни больных. В настоящее время данная методика широко применяется во многих лечебных учреждениях Российской Федерации для оценки качества проводимого лечения [1, 10].

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на основании изучения историй болезни 207 больных, которым была выполнена герниопластика с использованием полипропиленового сетчатого протеза по поводу послеоперационных, пупочных грыж и грыж белой линии (табл. 1). Больные, оперированные с использованием традиционных методик, из исследования были исключены.

Было 84 мужчины и 123 женщины в возрасте от 28 до 81 года (ср. возраст –  $54,8 \pm 0,9$  лет), большая часть больных (63,1%) была работоспособного возраста.

Размеры пупочных грыж и грыж белой линии у 70,1% больных превышали 10–15 см. Размеры послеоперационных грыж оценивались по классификации Тоскина К.Д. и Жебровского В.В. (1990), у трети больных грыжи были больших размеров, у 17 грыжи были невправимы, у 14 были эпизоды ущемления.

Основная масса первичных вмешательств у больных с послеоперационными грыжами была выполнена на органах гепатобилиарной зоны и малого таза. Время, прошедшее от момента выполнения первичного вмешательства до герниопластики, колебалось от 8 до 209 месяцев (ср.  $37,1 \pm 8,2$  месяцев). Герниопластика по поводу рецидивных послеоперационных грыж была выполнена 40 больным (26,7%).

Выполнялись три группы вмешательств, различающиеся по месту расположения сетчатого протеза – комбинированный способ с ушиванием раны «край в край» и надапоневротическим расположением протеза (методика «onlay») – 117 больных; с субмускулярным размещением протеза (методика «sublay») – 43 больных; с закрытием

Табл. 1 Вид грыж передней брюшной стенки

Грыжи передней брюшной стенки	Число больных	
	N	%
Послеоперационная грыжа	150	72,5
Грыжа белой линии	15	7,3
Пупочная грыжа	42	20,2
Всего:	207	100

дефекта брюшной стенки синтетическим материалом без уменьшения или с частичным уменьшением объема брюшной полости (методика «inlay») – 47 больных.

В рамках настоящего исследования больным был предложен опросник «SF-36», а также специальная анкета, содержащая вопросы об ощущениях больных в разные сроки после протезирующей пластики. Число больных, у которых были оценены отдаленные результаты протезирующей герниопластики с использованием опросника «SF-36» и специально разработанной анкеты, составило 57 человек.

### Результаты исследования

Влияние варианта вмешательства на темпы реабилитации в ранние сроки после герниопластики показало, что имеются две группы с более высокой продолжительностью госпитализации. Эти группы составили больные, перенесшие вмешательства по методам «onlay» и «inlay». Напротив, метод «sublay» обеспечил существенно меньшую общую продолжительность лечения и, практически в два раза – послеоперационную (рис. 1).

Герниопластика с частичным уменьшением объема брюшной полости выполнялась у больных с послеоперационными грыжами, пупочные и эпигастральные грыжи не достигали размеров, при которых становилось невозможным сведение краев апоневроза. В остальных двух группах больные с послеоперационными грыжами преобладали, различия по иным видам грыж были не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, продолжительность реабилитации после протезирующих герниопластик различалась, в зависимости от применяемой методики. Основную роль в процессе реабилитации играли параметры грыжи. Очевидно, что у больных после герниопластики с частичным уменьшением объема брюшной полости (методика «inlay») длительные сроки послеоперационного лечения объяснялись, в частности, значительным размером грыжи и объемом нанесенной операционной травмы.

Результаты были изучены в сроки от 9 месяцев до 10,5 лет после вмешательства. Никаких неприятных ощущений после вмешательства не испытывали 46 из 57 больных (80,7%). У 11 больных неприятные ощущения в зоне операции были, в том числе 3 расценили их как болевые, 3 – как дискомфорт, но без ощущения боли и у 5 были как болевые, так и иные неприятные ощущения в области вмешательства. Все больные расценили боли

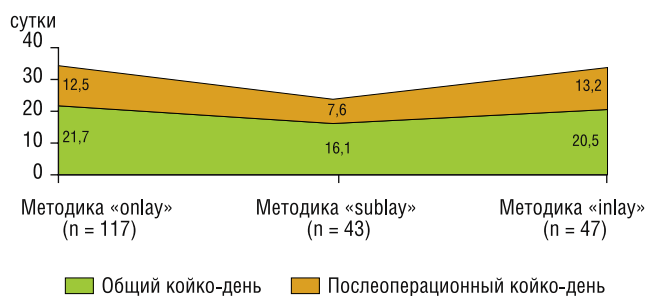


Рис. 1. Средняя продолжительность лечения у больных с разными вариантами протезирующей герниопластики

как слабые, указав их интенсивность по визуально-аналоговой шкале (диапазон от 0 до 10 баллов) в пределах от 0,5 до 5 (ср. – 2,6 балла).

У 8 больных были жалобы на чувство тяжести, давления, напряжения (2 больных), уплотнение в области шва (5 больных), ощущение инородного тела (2 больных). Еще 5 указали на нарушение чувствительности в зоне операции. У 5 больных эти ощущения возникали при движении и лишь у 1 больного боли достигали такой интенсивности, что затрудняли движение. У 2 ограничения движения на фоне болей были связаны с наклонами вперед, еще у 1 при длительной ходьбе боли возникали в спине и справа от послеоперационного шва и сопровождалась ощущением инородного тела.

Таким образом, протезирующие герниопластики привели к появлению неприятных ощущений при движении у 6 больных (10,5%), из которых только у трех на фоне слабовыраженных болей были ограничения в движении (5,3%). 4 пациента в отдаленные сроки после операции предъявляли жалобы на желудочную или кишечную диспепсию. В частности, у 1 больного неприятные ощущения купировались приемом пищи, у 3 вызывались нарушением диеты. У 2 больных неприятные ощущения были связаны с расстройством стула.

Проведенный анализ неприятных, в том числе болевых ощущений, развившихся в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики показал, что отчетливая связь с наличием сетчатого протеза в передней брюшной стенке имеется лишь у 4 из 57 обследованных больных (7,0%), чувство «инородного тела» было у двух из них. В остальных случаях причиной жалоб явились сопутствующие заболевания, в большинстве случаев обусловленные избыточным весом (остеохондроз, синдром раздраженной кишки и др.).

Характерно, что у этих 4 больных были обширные и гигантские грыжи, во всех случаях выполнена комбинированная герниопластика без уменьшения объема брюшной полости с размещением протеза по типу «inlay» с использованием полипропиленового («тяжелого») сетчатого протеза. Больные, у которых для герниопластики использовались композитные протезы, жалоб в отдаленные сроки после вмешательства не предъявляли.

Обращает на себя внимание, что в тех случаях, когда причиной неприятных ощущений (в том числе болей) был сетчатый протез, интенсивность их была очень мала, жалобы были не постоянными. Кроме того, отмечено, что эти жалобы сопровождают больных в первые два года после вмешательства. При наблюдении в течение более продолжительного времени число больных с жалобами существенно уменьшается.

Ни в одном случае не было указаний на снижение физической активности или работоспособности в отдаленные сроки после вмешательства. Более подробное изучение этих функции было основано на применении опросника для изучения качества жизни SF-36. Результаты этого исследования приведены на рис. 2.

На приведенной диаграмме видна положительная динамика по всем пунктам исследования, за исключением одного «Влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование». Степень роста параметров была различной, от незначительной до довольно существенной. Наибольшее увеличение было продемонстрировано по таким показателям, как «Общее состояние здоровья» – 6,5%, «Интенсивности болевых ощущений» – 5,4% и «Самооценка психического здоровья» – 8,4%.

Иная тенденция была получена при исследовании степени влияния на качество жизни неприятных ощущений (боли или дискомфорта) в области операции в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики. При сравнении ряда показателей качества жизни у больных с наличием жалоб и их отсутствием в отдаленном послеоперационном периоде были выявлены существенные различия (рис. 3).

Так, достоверные различия в этих группах были получены при сравнении параметра «Общее состояние здоровья», «Влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование» и «Интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью» ( $p < 0,05$ ), статистически не значимые, но существенные различия – по параметрам «Физическое функционирование», «Влияние физического состояния на ролевое функционирование» и «Жизнеспособность».

Таким образом, комфортность и качество жизни в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики зависели от наличия или отсутствия жалоб в зоне вмешательства. Отсутствие болей или дискомфорта приводило к росту оценки больным состояния своего здоровья и ощущения полноты сил и энергии, а также к существенному увеличению физических возможностей пациентов при осуществлении как привычной, будничной, так и серьезной деятельности. Наличие жалоб, напротив, ухудшало эти показатели.

Сравнение по характеру вмешательства было проведено по всем показателям качества жизни. Проведенный анализ качества жизни в послеоперационном периоде продемонстрировал определенные различия в зависимости от вида примененного протеза. Были изучены результаты анкетирования больных, которые не предъявляли

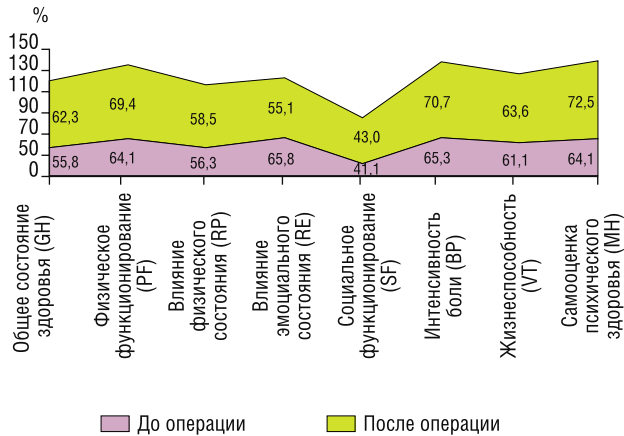


Рис. 2. Динамика качества жизни в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики

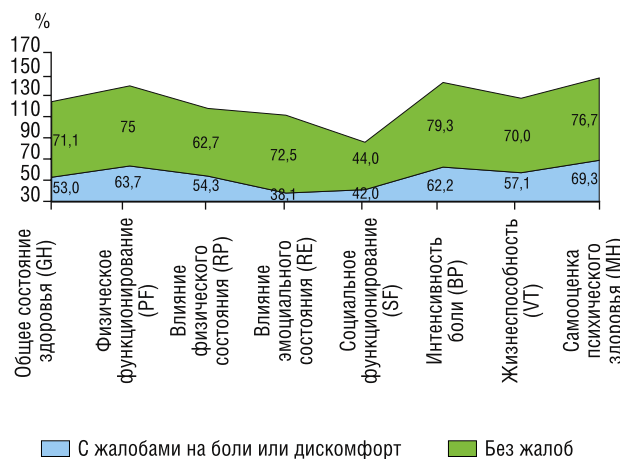


Рис. 3. Динамика качества жизни у больных с неприятными ощущениями после протезирующей герниопластики

жалоб на наличие неприятных ощущений. Отмечено преобладание большинства параметров качества жизни в группе больных, оперированных с использованием композитной сетки.

Исключение составили параметры, ответственные за ролевое функционирование, они были существенно выше у больных, у которых использовали протез из полипропилена. Можно предположить, что при выполнении повседневной работы и будничной деятельности для больного важнее ощущение «надежности», «прочности», а не эластичности и комфортности.

Влияние исходной величины грыжи на качество жизни после операции показало, что основные различия были получены при исследовании характеристик, ответственных за ролевое функционирование, как физическое, так и эмоциональное. Выполнение обычной работы или другой повседневной деятельности в большей степени удавалось больным с грыжами меньших размеров, которые перенесли меньшую операционную травму.

## Заключение

Таким образом, оценка качества жизни больных в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики продемонстрировала существенное улучшение фактически по всем исследуемым аспектам. На параметры качества жизни оказали несомненное влияние жалобы на боли или дискомфорт, сохранившиеся после вмешательства, а также исходная величина грыжи и использованный синтетический материал. Использование опросника «SF-36» не подтвердило влияния методики вмешательства на качество жизни больных в отдаленном периоде. Так, динамика изученных параметров фактически не отличалась при использовании комбинированной герниопластики с восстановлением целостности брюшной полости и герниопластики без уменьшения объема брюшной полости. Следовательно, любой из применяемых методов протезирующей пластики в отдаленном периоде обеспечивает положительную динамику качества жизни.

Оценка общего качества жизни больных после протезирующей герниопластики с использованием опросника «SF-36» продемонстрировала существенное улучшение фактически по всем исследуемым параметрам. Болевые ощущения, развившихся в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики, были обусловлены наличием сетчатого протеза в передней брюшной стенке лишь у 7,0% больных, чувство «инородного тела» было у 3,5% больных. Методика герниопластики с предбрюшинным размещением протеза, за счет отказа от широкой мобилизации тканей и снижения операционной травмы, позволила добиться двукратного уменьшения сроков раннего послеоперационного лечения. В отдаленные сроки после операции качество жизни ухудшали жалобы на боли или дискомфорт, а также характер использованного синтетического материала. Вариант размещения протеза на качество жизни в отдаленном периоде влияния не оказал.

## Литература

1. Амирджанова В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «Мираж») / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов, А.П. Ребров, В.Н. Сороцкая // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 36–48.
2. Кукош М.В. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж. М.В. Кукош, А.В. Власов, Г.И. Гомозов // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 5. – С. 32–37.
3. Куликов Л.К. Хирургия послеоперационных грыж – новое решение / Л.К. Куликов, О.А. Буслаев, С.В. Шалашов, С.Г. Цыбиков, А.Л. Михайлов, И.А. Егоров, В.Н. Антонов, В.Ф. Собонович, Ю.А. Привалов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 100, № 1. – С. 90–93.
4. Лайпанов Р.М. Ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с большими и гигантскими вентральными грыжами с применением Sublay и Irom методик / Р.М. Лайпанов, А.Н. Айдемиров, А.К. Абалян, Г.С. Чемянов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 105.
5. Лисенко Р.Б. Histological and immunohistochemical features of tissues around complex defects of abdominal wall in patients with relapse ventral hernias after the procedure alloplasty sublay / Лисенко Р.Б. // Вестник проблем биологии и медицины. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 115–119.
6. Массальский Р.И. Исследование качества жизни населения Германии с помощью опросника SF-36 / Р.И. Массальский // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 295.
7. Рагозин О.Н. Корреляционные связи между шкалами опросника SF-36 у здоровых людей и пациентов с различными нозологиями / О.Н. Рагозин, Е.Ю. Шаламова, В.Р. Сафонова, А.В. Сирусина, А.В. Сирусина, Т.Л. Кот, В.Н. Симонов, М.В. Бочкарев // Научный медицинский вестник Югры. – 2013. – № 1 (3). – С. 65–70.
8. Сагатов И.Е. Практически здоровые мужчины и женщины: данные опросника общего профиля SF-36 / И.Е. Сагатов // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2014. – № 3. – С. 50–52.
9. Харитонов С.В. Закономерности не осложненного раневого процесса у больных со срединной вентральной грыжей после различных видов пластики передней брюшной стенки / С.В. Харитонов, Н.А. Кузнецов, И.Д. Немов, М.В. Зинякова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 47–52.
10. Чумаков А.А. Изучение качества жизни пациентов после аппендэктомии из мини-доступа с помощью опросника SF-36 / А.А. Чумаков, С.А. Фомин // Вятский медицинский вестник. – 2008. – № 3–4. – С. 20–27.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: hernia2009@mail.ru

## МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Рымашевский М.А., Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н., Васильева Л.И.,  
Бабаева М.Л., Брагина Л.Е.

УДК: 618.316+618.214-006.36-008.87

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

### Резюме

Цель исследования: изучение качественного и количественного состава микробиоты влагалища, миоматозного узла, его ложа и интактного миометрия у пациенток с доношенной беременностью. Материалы и методы: всего обследованы 12 женщин с доношенной беременностью и верифицированной миомой матки субсерозной или интерстициально-субсерозной локализации от 5 см в диаметре. Все пациентки были сопоставимы по возрасту, росту, массе тела, акушерско-гинекологическому анамнезу и наличию сопутствующей экстрагенитальной патологии. Все пациентки родоразрешены посредством кесарева сечения с симультанной миомэктомией. Антибиотикотерапии и санации влагалища во время беременности не проводилась. Всем пациенткам проводился забор отделяемого из заднего свода влагалища утром до операции, биоптаты миоматозных узлов, их ложа и интактного миометрия – интраоперационно. Результаты: У обследуемых пациенток с миомой матки основные симбиоты влагалища *Lactobacillus* spp. обнаруживали в 8,3% случаев, в то время как *Eubacterium* spp. регистрировали в 100% случаев. Несмотря на низкую частоту обнаружения лактобацилл во влагалище у беременных отсутствовали жалобы и клинические признаки воспаления. Миоматозный узел, его ложе и интактный миометрий в большинстве случаев не стерильны в 83,3%; 92,7%; 66,7% соответственно. В изучаемых локусах доминируют неклостридиально-анаэробные бактерии. *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Propionibacterium* spp. обнаруживали у всех обследуемых в миоматозном узле, его ложе и интактном миометрии.

**Ключевые слова:** миома, беременность, микробиота.

Миома матки (ММ) является наиболее распространенной доброкачественной опухолью половых органов у женщин репродуктивного возраста. Частота распространенности данной патологии, по мнению различных авторов, варьирует от 20,0–35,0% до 50,0% в когорте европейских женщин и 80%-африканских женщин [3]. Около 50,0% женщин с ММ страдают бесплодием, гиперполименореей, синдромом тазовых болей, расстройством со стороны мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта [4]. В настоящее время растет число возрастных первородящих женщин. По данным Eurostat в 2013 г. [2] более 40,0% женщин впервые родили ребенка в возрасте 30 лет и старше. Увеличение этого показателя приводит к увеличению числа беременностей, ассоциированных с ММ (0,3–2,6%) [5]. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии миомы на беременность и беременности на ММ. По мнению Shavell et al. (2012) в 25,0% случаев, преимущественно в 1 триместре беременности, наблюдается усиленный рост миоматозных узлов. Исследования Sparić R. (2014) показывают, что большинство миом перестают расти или уменьшаются в размерах в более поздних сроках беременности и послеродовом периоде. По мнению ряда авторов, влияние миомы на беременность зависит от количества, размера и расположения узлов. Миома во время беременности

### VAGINAL MICROBIOTA AND MYOMATOUS NODES IN TERM OF FULL TERM PREGNANCY

Rymashevsky M.A., Naboka Y.L., Rymashevsky A.N., Vasilieva L.I., Babaeva M.L., Bragina L.E.

The aim of the study was to study the qualitative and quantitative composition of the vaginal microbiota, the myomatous node, its bed and intact myometrium in patients with full term pregnancy. Materials and methods: a total of 12 women with a terminated pregnancy and verified uterine fibroids with subserous or interstitial-subserous localization from 5 cm in diameter were studied. All patients were comparable in age, height, weight, obstetric-gynecological anamnesis and the presence of concomitant extragenital pathology. All patients are delivered by caesarean section with simultaneous myomectomy. Antibiotics and sanitation of the vagina during pregnancy was not conducted. All patients were sampled from the vaginal posterior vestibule in the morning before surgery, biopsy of myoma nodes, their bed and intact myometrium – intraoperatively. Results: In the examined patients with uterine myoma the main symbionts of the vagina *Lactobacillus* spp. were found in 8.3% of cases, while *Eubacterium* spp. were found in 100% of cases. Despite the low frequency of detection of lactobacilli in the vagina, pregnant women had no complaints and clinical signs of inflammation. The myomatous node, its bed and intact myometrium are in most cases not sterile at 83.3%; 92.7%; 66.7% respectively. The studied loci are dominated by nonclostridial-anaerobic bacteria. *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Propionibacterium* spp. were found in all the studied patients in the myomatous node, its bed and intact myometrium.

**Keywords:** myoma, pregnancy, microbiota.

может стать причиной некоторых перинатальных и постнатальных осложнений: кровотечения во время беременности, прерывания беременности, боли из-за «красной дегенерации», неправильного предлежания плода, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, предлежания плаценты, атонии матки и послеродового кровотечения [9]. Несмотря на актуальность и важность данной проблемы в структуре охраны репродуктивного здоровья женщин, до конца не изученным является вопрос этиопатогенеза ММ. По мнению Стрижакова А.Н. и соавт. (2011) существует две теории происхождения клеток-предшественниц ММ: первая заключается в возникновении дефекта клеток во время онтогенетического развития матки, т.е. закладка зачатков миоматозных узлов происходит на этапе эмбриогенеза; вторая предполагает возможность повреждения клеток в зрелой матке. Нельзя отрицать гормональные факторы, воздействующие на возникновение и рост миомы. Sosnik H. et al. (2015) в своих исследованиях обнаруживал в тканях миомы меньше рецепторов к прогестерону и эстрогенам, чем в окружающих тканях матки, что может свидетельствовать о влиянии гормональных нарушений в гистогенезе миомы. Ряд авторов отдаёт значимую роль в патогенезе ММ факторам роста: EGF (эпидермальный

фактор роста), IGF (инсулиноподобный фактор роста), плацентарный фактор роста. Данные Буяновой С.Н. и соавт. (2012), Catherino W.H. et al. (2013) свидетельствуют о более высоком уровне экспрессии данных факторов в тканях миомы по сравнению с таковыми в интактном миометрии. В работе Рымашевского А.Н. и соавт. (2012) описан микробный паттерн миоматозных узлов в когорте небеременных, однако, на сегодняшний день, вопрос влияния микроорганизмов на возникновение и рост миомы остается открытым, в связи с этим, продолжение изучения микробиоты миоматозных узлов является весьма актуальным. Цель исследования – изучение качественного и количественного состава микробиоты влагалища, миоматозного узла, его ложа и интактного миометрия у пациенток с доношенной беременностью.

### Материалы и методы

Всего обследованы 12 женщин, средний возраст составил 31,5 лет. Критерии включения: доношенная беременность (37 недель и более), субсерозные и интерстициально-субсерозные миоматозные узлы от 5 см в диаметре, отсутствие экстрагенитальной и эндокринной патологии в анамнезе и на момент исследования, оперативное родоразрешение с симультанной миомэктомией, письменное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: субмукозная ММ, наличие безводного промежутка, экстрагенитальная и эндокринная патология, проведение антибиотикотерапии и санации влагалища менее чем за 1 месяц до родов, отказ пациенток на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным независимым этическим комитетом РостГМУ (протокол № 19/16 от 4.10.2016).

У обследуемых женщин отделяемое заднего свода влагалища забирали утром в день операции. Забор материала осуществляли в соответствии с МУ 4.2.2039-05 стерильным тампоном, помещенным в транспортную среду *Niculture Transport N/Alternative Thioglycollate medium* (HIMEDIA). Транспортировку исследуемого материала в лабораторию осуществляли в течение 30–60 минут.

Бактериологическое исследование материала проводили в соответствии с рекомендациями В.В. Меншикова (2009) на питательных средах для культивирования факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) и неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ). В работе использованы среды фирмы HIMEDIA (Индия). Для бактериологического исследования биоптатов миоматозных узлов и их ложа интраоперационно проводили забор тканей площадью 0,5 × 0,5 см каждый, также вне очага поражения иссекалась ткань миометрия размером 0,1 × 0,5 × 0,5 см. при наличии множественной миомы биопсия осуществлялась только из узлов, размеры которых были равны или превышали 5 см. кусочки тканей помещали в промаркированные пластиковые пробирки «Eppendorf», содержащие 1 мл тиогликолевого буфера, и в течение 1 часа транспортировали в бактериологическую лабораторию. Биоптаты гомогенизировали в аппарате

Becton Dircinson Medimachine System. Для культивирования ФАБ использовали MacConkey Agar, HiCrome Enterococci Agar, HiCrome Aureus Agar Base, Blood Agar Base, HiCrome Candida Differential Agar, Streptococcus Selection Agar. Для культивирования НАБ – Rogosa Agar, Anaerobic Agar, Bacteroides Bile Esculinum Agar, Bifidobacterium Agar. Посевы инкубировали в термостате ( $t$  37° C) в течение 24–72 часов. Для создания анаэробных условий использовали AnaeroHiGas Pak. Идентификацию микроорганизмов проводили по морфотинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам с помощью энтеро-, стафило-, анаэротестов (Lachema, Чехия). Анализ силы связи производился с помощью коэффициентов корреляции. Связь между качественными показателями оценивали коэффициентом  $V$  Крамера. Корреляции признавались статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища *Lactobacillus* spp. определяются у (8,3%) обследуемых женщин. Паттерн ФАБ был представлен *S. epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Среди ФАБ доминировали *S. epidermidis* (75,0%) и *Candida* spp. (33,3%). Видовая характеристика кандид включала *C. albicans* (16,7%), *C. glabrata*, *C. krusei* (по 8,3%). Таксономическая структура НАБ представлена *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., с доминированием (100%) *Eubacterium* spp.. Количественные уровни для ФАБ, обнаруженных во влагалище, варьировали от 102 до 107 КОЕ/мл, для НАБ – от 104 до 108 КОЕ/мл (табл. 1).

При бактериологическом исследовании биоптатов миоматозного узла (МУ) отсутствие роста микроорганизмов регистрировали в 16,7% случаев. В остальных наблюдениях микроорганизмы выделяли в различных вариантах бактериальных ассоциаций. Кластер ФАБ в изучаемом локусе был представлен только *Enterococcus* spp. (16,7%), данные микроорганизмы отсутствовали во влагалище ( $p < 0,05$ ). Микробиота МУ в основном была представлена НАБ, спектр которых был достоверно ( $p < 0,05$ ) шире, чем во влагалище и представлен 6 родами (рис. 1). В кластере НАБ доминировали *Bacteroides* spp. (33,3%), которые отсутствовали во влагалище. С одинаковой частотой (по 25,0%) в МУ регистрировали *Fusobacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp., а также *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp. (по 16,7%). Максимальные уровни обсемененности МУ (103 КОЕ/биоптат), выявлены для *Fusobacterium* spp., *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp. (рис. 1). Во всех случаях при выделении из МУ *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. их регистрировали во влагалище ( $V = 0,94$ ,  $p < 0,01$ ). При бактериологическом исследовании ложа МУ отсутствие роста микроорганизмов регистрировали в 8,3% случаев. Микробиота ложа МУ по спектру выделяемых микроорганизмов корреспондировала с микробиотой МУ (рис. 1) с доминированием аналогичных таксонов среди ФАБ (En-

Табл. 1. Микробиота влагалища беременных с миомой матки

Микроорганизмы	Частота встречаемости (%)	Концентрация Медиана [Верхний квартиль; Нижний квартиль]
<i>S. epidermidis</i>	75,0	4 [2; 5]
<i>Candida spp.</i>	33,3	6 [4,5; 6]
<i>Corynebacterium spp.</i>	25,0	3 [3; 4]
<i>Streptococcus spp.</i>	16,7	6,5 [6; 7]
<i>Eubacterium spp.</i>	100	7 [4; 8]
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	41,7	6 [4; 6]
<i>Lactobacillus spp.</i>	8,3	6 [6; 6]

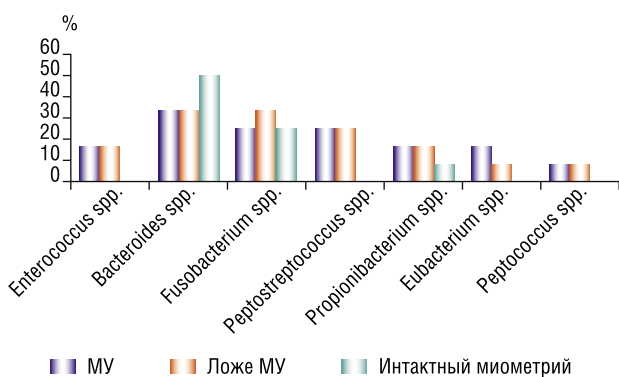


Рис. 1. Частота обнаружения (%) микроорганизмов в миоматозном узле, его ложе и интактном миометрии

terococcus spp. (16,7%) и НАБ – *Bacteroides spp.* (33,3%). В биоптатах ложа МУ чаще выделяли *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, реже – *Peptostreptococcus spp.*, *Eubacterium spp.*, по сравнению с аналогичными показателями в биоптатах МУ. Присутствие *Propionibacterium spp.* в биоптатах МУ коррелирует с их присутствием в ложе МУ ( $V = 0,77$ ,  $p = 0,007$ ). Аналогичная тенденция выявлена для *Fusobacterium spp.* ( $V = 0,82$ ,  $p = 0,005$ ), *Peptostreptococcus spp.* ( $V = 0,77$ ,  $p = 0,007$ ), *Bacteroides spp.* ( $V = 0,62$ ,  $p = 0,03$ ), *Enterococcus spp.* ( $V = 1$ ,  $p < 0,0001$ ). Выявлены связи между обнаружением *Enterococcus spp.* в биоптатах МУ и *Peptococcus spp.* в ложе МУ ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ), а также между присутствием *Peptococcus spp.* в биоптатах МУ и *Peptostreptococcus spp.* ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ) и *Enterococcus spp.* в ложе МУ ( $V = 0,65$ ,  $p = 0,02$ ).

При бактериологическом исследовании интактного миометрия отсутствие роста микроорганизмов выявлено в 33,3% случаев, что достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало аналогичный показатель в биоптатах МУ и ложе МУ. В интактном миометрии обнаружены только представители НАБ с доминированием *Bacteroides spp.* (50,0%). Спектр выделенных НАБ был достоверно уже ( $p < 0,05$ ), чем в предыдущих локусах. Таксономическая структура НАБ (рис. 1) совпадала с таковой в МУ и ложе МУ, но не корреспондировала со структурой НАБ во влагалище. *Peptostreptococcus spp.* обнаружены в трех изучаемых локусах (влагалище, МУ, его ложе). Однако статистически

Табл. 2. Концентрация Медиана [Верхний квартиль; Нижний квартиль] в различных локусах

Микроорганизмы	Миоматозный узел	Ложе миоматозного узла	Интактный миометрий
<i>Enterococcus spp.</i>	1,5 [1; 2]	1,5 [1; 2]	0
<i>Bacteroides spp.</i>	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1 [1; 1]
<i>Fusobacterium spp.</i>	1 [1; 3]	1 [1; 2]	1 [1; 2]
<i>Propionibacterium spp.</i>	1 [1; 2]	1 [1; 3]	1 [1; 1]
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	2 [1; 3]	1 [1; 1]	0
<i>Eubacterium spp.</i>	3 [3; 3]	1 [1; 1]	0
<i>Peptococcus spp.</i>	2 [2; 2]	1 [1; 1]	0

значимые взаимосвязи выявлены для локуса «миоматозный узел-ложе миоматозного узла» ( $V = 0,77$ ,  $p = 0,007$ ). Статистически значимые связи между обнаружением различных таксонов микроорганизмов в исследуемых локусах были выявлены для дрожжеподобных грибов рода *Candida* во влагалище и *Bacteroides spp.* в интактном миометрии ( $V = 0,71$ ,  $p = 0,014$ ), отсутствие *Candida spp.* во влагалище ассоциировано с наличием *Bacteroides spp.* в интактном миометрии. Обнаружены ассоциации между присутствием *Candida spp.* во влагалище и обнаружением *Eubacterium spp.* в биоптатах МУ ( $V = 0,63$ ,  $p = 0,028$ ). Обнаружение *Streptococcus spp.* во влагалище ассоциировано с обнаружением *Peptococcus spp.* в биоптатах МУ ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ) и в ложе МУ ( $V = 0,65$ ,  $p = 0,02$ ), а также с наличием *Eubacterium spp.* в ложе МУ ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ). Статистически значимые связи выявлены между наличием *Eubacterium spp.* в биоптатах МУ и интактном миометрии ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ), а также между обнаружением *Bacteroides spp.* ( $V = 0,91$ ,  $p = 0,014$ ), *Propionibacterium spp.* ( $V = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ) в биоптатах МУ с их присутствием в интактном миометрии. Сильная теснота связи выявлена для *Bacteroides spp.*, обнаруженных в биоптатах МУ, ложе МУ и интактном миометрии ( $V = 0,71$ ,  $p = 0,014$ ). Таким образом у беременных с ММ основные симбионты влагалища *Lactobacillus spp.* регистрируют в 8,3% случаев. С одной стороны, отсутствие у большинства обследуемых лактобацилл свидетельствует о формальном дисбиозе, но с другой стороны состав бактериальных сообществ индивидуален и отличается среди женщин репродуктивного возраста. Одной из важных функций *Lactobacillus spp.* является продукция перекиси водорода и молочной кислоты. Однако при отсутствии лактобацилл другие представители симбионтной микрофлоры могут продуцировать молочную кислоту [11, 12]. В обследуемой когорте женщины, несмотря на низкую частоту обнаружения лактобацилл во влагалище, отсутствовали жалобы и клинические признаки воспаления. Обнаружение достаточно широкого паттерна микроорганизмов, в основном НАБ в биоптатах МУ, ложе МУ и в интактном миометрии, свидетельствует, на наш взгляд, о наличии собственной микробиоты в изучаемых локусах, а не об инфекционном процессе последних. Данное предположение необходимо доказать или опровергнуть дальнейшими исследованиями.



Ограничения данного исследования включают в себя его пилотный проект и относительно небольшой набор образцов. Исследование носит поисковый характер, констатирующий конкретные параметры микробиоты влагалища, миоматозных узлов, их ложа, интактного миометрия у беременных с миомой матки

### Выводы

1. У беременных с миомой матки основные симбионты влагалища *Lactobacillus* spp. обнаруживают в 8,3% случаев. Снижение лактобацилл не сопровождается клиническими симптомами и воспалительной реакцией эндометрия.
2. Миоматозный узел, его ложе и интактный миометрий в большинстве случаев не стерильны (МУ-83,3%; ложе МУ-92,7%; интактный миометрий-66,7%). В изучаемых локусах доминируют неклостридиально-анаэробные бактерии.
3. Во всех случаях при выделении из влагалища *Eubacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. их регистрировали в миоматозных узлах ( $p < 0,01$ ).

### Литература

1. Catherino W.H., Eltoukhi H.M., Al-Hendy A. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma // *Semin, Reprod. Med.* – 2013. – Vol. 31(5). – P. 370–379.
2. Eurostat // *Women in the EU gave birth to their first child at almost 29 years of age on average 85/2015.*
3. Fernandez H. Uterine fibroids. *Rev Prat.* 2014; 64: 540–544.
4. McCool W.F., Durain D/, Davis M. Overview of latest evidence on uterine fibroids. *Nurs Womens Health.* 2014; 18: 314–332.
5. Pawan Jhalta, Sonam Gialchhen Negi, Vikas Sharma./ Successful myomectomy in early pregnancy for a large asymptomatic uterine myoma: case report. // 2016.
6. Shavell V.I., Thakur M., Sawant A. et al. Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids. *Fertil Steril.* 2012;97:107–110.
7. Sośnik H., Jeleń M., Kosiński M., Sośnik K. Research on genesis of adipocytic metaplasia in uterine fibroids. 2015. *Pol J Pathol* 2015; 66 (4): 403–409.
8. Sparić R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium. *Srp Arh Celok Lek.* 2014 Jan-Feb; 142(1-2): 118–24.
9. Suwandinata F.S., Gruessner S.E., Omwandho C.O., Tinneberg H.R. Pregnancy-preserving myomectomy: preliminary report on a new surgical technique. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 2008 Jan 1; 13(3): 323–6.
10. Vitale, Salvatore G; Padula Francesco; Gulino, Ferdinando A., Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. December, 2015.
11. Zarate G. Influence of probiotic vaginal lactobacilli on in vitro adhesion of urogenital pathogens to vaginal epithelial cells. / G. Zarate, M. Nader-Macias// *Lett. Appl. Microbiol.* – 2006. – Vol.43. - №2 – P. 174–180.
12. Zarate G. Protective effect of vaginal lactobacillus paracasei cRL 1289 against urogenital infection produced by staphylococcus aureus in a mouse animal model. / G. Zarate, V. Santos, M. Nader-Macias. // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2009. – P. 483.
13. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Мгелишвили М.В. Современные аспекты роста миомы матки // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2012. – №4. – С. 42–48.
14. Рымашевский А.Н., Никитина Е.С., Свирава Э.Г., Самсонов А.Е., Набока Ю.Л. Микробный спектр влагалища и миоматозного узла у больных с миомой матки // *Вестник Российского университета Дружбы народов.* 2012. №5. С. 187–192.
15. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 281 с.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ДИНАМИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ СЕПСИСОМ

Балин В.Н.<sup>1</sup>, Каршиев Х.К.<sup>2</sup>

УДК: 616.716.1/4-002.36:616.94

<sup>1</sup> Национальный Медико-Хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> 7-городская клиническая больница, Ташкент, Узбекистан

### Резюме

Исследование указывает на прямую взаимосвязь между клинически выявляемой степенью эндогенной интоксикации у больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области и нарушением свойств циркулирующих эритроцитов и увеличением содержания среднемолекулярных пептидов. Результаты исследования показали высокую эффективность комплексного интенсивного лечения в сочетании с орошением раны раствором гипохлорита натрия и внутрисосудистого лазерного облучения крови. При этом отмечалось раннее очищение ран и снижение биохимических показателей эндогенной интоксикации.

**Ключевые слова:** флегмона, эндогенная интоксикация, челюстно-лицевая область.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что в клинической практике участились случаи флегмон, охватывающих клеточные пространства сразу нескольких анатомических областей головы и шеи и трудно поддающихся общепринятым лечебным мероприятиям. Возросла частота грозных осложнений-контактных медиастинитов, сепсиса, абсцессов головного мозга и др. [4, 5, 7].

Обследовано 36 больных с флегмонами челюстно-лицевой области, осложненных сепсисом. Все больные после предоперационной подготовки были оперированы в экстренном порядке: вскрытие гнойных очагов с удалением причинных зубов, санация и дренирование гнойных полостей. В послеоперационном периоде все больные получали комплексную интенсивную терапию. В зависимости от проводимой терапии больных разделили на две подгруппы.

В 1-ю подгруппу клинических наблюдений нами были включены 17 больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными клинически и лабораторно подтвержденным сепсисом. В этой подгруппе общее состояние всех 17 больных при поступлении в стационар расценивалось как «тяжелое». Температура тела колебалась от 39,2 до 40° С, пульс – от 110 до 120 ударов в минуту. Артериальное давление колебалось от 100/60 до 95/60 мм рт. ст. После эвакуации гноя с дренированием раны и наложением асептической повязки в комплекс интенсивных лечебных мероприятий у пациентов этой подгруппы включали одноразовое орошение раны свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия.

У 19 больных второй подгруппы в многокомпонентную терапию включали ВЛОК в сочетании с местным орошением раны раствором гипохлорита натрия. У 2 больных процесс занимал два и у 17 – три клетчаточных пространства челюстно-лицевой области. В день поступления у всех больных данной подгруппы общее состояние расценивалось

### THE DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN COMPLEX TREATMENT OF THE PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA COMPLICATED BY SEPSIS

Balin V.N., Karshiev Kh.K.

This research shows direct interrelation between clinically revealed stage of endogenous intoxication in the patients with common phlegmons of the maxillo-facial area and impairment of the capacity of the circulating erythrocytes and increase in the contents of mean molecular peptides. The results of investigation showed high efficacy of the complex intensive treatment in combination with wound irrigation with solution of sodium hypochloride and intravascular laser blood irradiation. In this case there was noted early wound cleaning and decrease in biochemical parameters of endogenous intoxication.

**Keywords:** phlegmon, endogenous intoxication, maxillofacial area.

как «тяжелое». Температура тела колебалась от 39,4 до 40° С, пульс – до 115–130 ударов в минуту. У 3 больных отмечалось снижение артериального давления от 100/60 до 95/60 мм рт. ст. Гипохлорит натрия получали с аппаратом Эсперо-1.

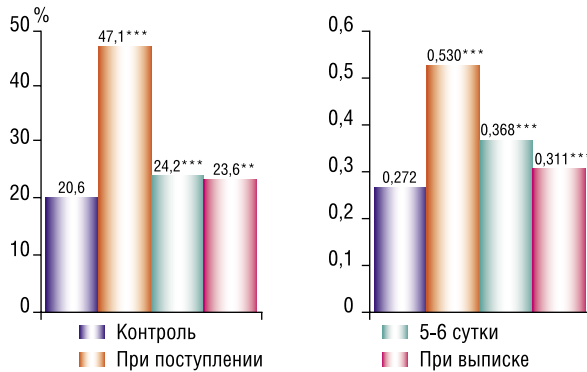
Для внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) применялся модифицированный аппарат ЛТМ-01 и моносветовод с выходной мощностью 15 мВт.

Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) (фотометрический метод Тагайбаева-Кургузкин, 1987).

Среднемолекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэлян и соавт. 1981.

Как показали результаты наблюдения в динамике, у 1-й подгруппы общее состояние больных улучшалось на 5–6-е сутки и уже расценивалось как «удовлетворительное». Температура тела и пульс нормализовались на 4–5-е сутки, полное прекращение выделения гноя из раны отмечалось на 6–7-е сутки, а появление грануляций – на 7–8-е сутки с начала лечения. К этому времени воспалительные инфильтраты и реактивный отек мягких тканей практически полностью исчезали, а гнойные раны активно уменьшались в линейных размерах. При поступлении уровень ССЭ был резко повышенным по сравнению с контрольными значениями (рис. 1).

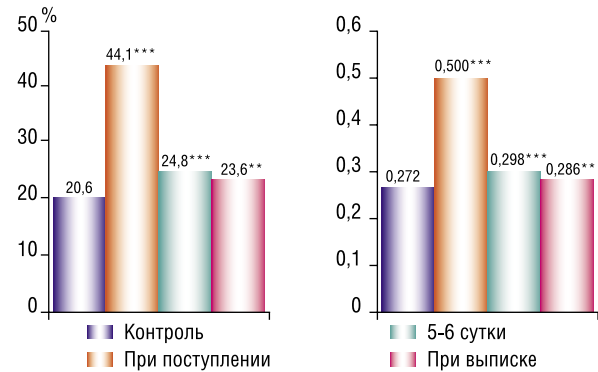
При повторном исследовании ССЭ на (6–7-е сутки) на фоне комплексной интенсивной терапии ее уровень выраженно снижался, но в то же время она еще заметно превышала соответствующие показатели контроля. Перед выпиской из стационара наблюдали достоверное ( $P < 0,05$ ) дальнейшее снижение ССЭ крови. Уровень СМП в день поступления больных в стационар превышал на 94,8% уровень, определяемый у доноров. После проведения комплексной интенсивной терапии при повторном исследовании на 6–7-е сутки лечения нами отмечены некоторое снижение СМП, но их содержание в крови по-прежнему достоверно ( $P < 0,001$ )



**Рис. 1.** Результаты изучения динамики сорбционной способности эритроцитов и содержания молекул средней массы при интенсивной терапии + NaClO3 больных с флегмонами ЧЛО с осложненным течением

превышало исходный, определенный у пациентов при поступлении в стационар. Перед выпиской из стационара концентрация СМП еще более снижалась по сравнению с предыдущим сроком исследования, но она оставалась еще слегка повышенной, по сравнению с контрольными показателями. Продолжительность стационарного лечения больных этой подгруппы составила в среднем  $15,9 \pm 1,6$  койко-дней.

По ходу проведения комплексных медикаментозных интенсивных лечебных мероприятий общее состояние больных 2-й подгруппы улучшилось на 3–4 сутки, температура и пульс нормализовались на 4–5 сутки наблюдения. Очистление ран от гнойно-некротических масс отмечалось чаще всего уже на 4–5 сутки после начала лечения. Появление роста свежих грануляций происходило на 6–7-е сутки лечения. В процессе лечения были зарегистрированы процессы интенсивного рассасывания воспалительных инфильтратов, активация регенерации и более быстрое уменьшение линейных размеров ран по сравнению с группой пациентов, получавших исключительно комплексную интенсивную терапию и сочетавшуюся с местной обработкой ран раствором гипохлорита натрия. Как видно на рисунке 2, при поступлении регистрировалась повышение уровня ССЭ по отношению к контрольному показателю на 104,8%. По ходу реализации комплекса лечебных мероприятий при повторном исследовании на 6–7-е сутки с начала лечения отмечалось заметное снижение уровня сорбционной способности эритроцитов, но она еще оставалась выше значения, определенного нами для доноров. Перед выпиской из стационара изученный нами показатель ССЭ снижался еще больше, но он все же не достигал «нормальных значений». Исследование концентрации СМП в крови больных в день поступления показало ее повышение на 80,1% по сравнению с данными контрольных лиц. После проведения комплекса лечебных мероприятий с включением в него ВЛОК и местного орошения ран раствором гипохлорита натрия лабораторными исследованиями было установлено выраженное снижение концентрации СМП, содержание которых лишь незначительно отличалось от значений у доноров. На завершающем этапе комплексного лечения на 9–10-е сутки имело место дальнейшее снижение их концентрации, которое к этому времени по-прежнему



**Рис. 2.** Результаты изучения динамики сорбционной способности эритроцитов и содержания молекул средней массы при интенсивной терапии + ВЛОК + NaClO3 больных с флегмонами ЧЛО с осложненным течением

только незначительно отличалось от значения физиологической «нормы». Срок стационарного лечения больных этой группы в среднем составил  $13,2 \pm 1,1$  койко-дня.

Таким образом, включение в комплекс лечебных мероприятий местного орошения раствором гипохлорита натрия не оказывает существенного положительного влияния на уровень эндогенной интоксикации, а включение ВЛОК и местного орошения раны при комплексном интенсивном лечении распространенных флегмон челюстно-лицевой области, осложненных сепсисом, оказывало эффективное положительное влияние на клинические и биохимические показатели эндотоксемии.

#### Литература

- Абелевич А.И. Хирургический сепсис: метод. рекомендации. – Нижний Новгород. 2007. – 30 с.
- Агапов В.С., Емельянова Н.В., Шапкина Т.П. Анестезиология, реанимация и интенсивная терапия. Учебное пособие. – М. 2005. – 256 с.
- Амхадова М.А., Шалабаев О.Д. Предоперационная подготовка больных с тяжелым течением одонтогенных флегмон. Российская стоматология. – 2011. – №1. – С. 35–36.
- Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Робустова Т.Г. Профилактика осложненных форм одонтогенных воспалительных заболеваний. ... Стоматология. – 1997. – №2. – С. 15–20.
- Батырбекова Ф.Р. Использование низкочастотного ультразвука для обработки ран гипохлоритом натрия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... к.м.н. – М. 1999. – 23 с.
- Белоцкий С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. – М. БИНОМ. 2008. – 240 с.
- Богатов В.В., Бурова Н.М. Использование данных об ожидаемой продолжительности лечения и результатов оценки степени тяжести заболевания для подбора рациональной терапии у пациентов с острыми воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Стоматология. – Т. 42. – №2. – С. 33–35.
- Бродский С.Е. Профилактика воспалительных осложнений в стоматологии с помощью фторхинолонов: Автореф. дис. ... к.м.н. – М. 2008. – 23 с.
- Воинов В.А. Тактика эфферентной терапии при сепсисе. Вест. хирургии им. И.И. Челюстно-лицевой области. Вест. хирургии И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172. №2. – С. 74–77.
- Курбанов Ш.Ш. Прогностическое исследование тканевой жидкости при острых воспалительных заболеваниях. Актуальные проблемы современной стоматологии. – Бухара. 1997. – С. 65–67.
- Левенец А.А., Маругина Т.А., Поляков А.В. Дезинтоксикационная терапия в комплексном лечении одонтогенных флегмон. Челюстно-лицевая хирургия. – 1995. – №1–2. – С. 25–29.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ КИСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Крайнюков П.Е.<sup>1</sup>, Кокорин В.В.<sup>1</sup>, Колодкин Б.Б.<sup>1</sup>, Сафонов О.В.<sup>2</sup>

УДК: 616-001.4-002; 617.576-089.844; 616-08-035

<sup>1</sup> Центральная военная клиническая госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

<sup>2</sup> Филиал № 2 Военного госпиталя № 419, Новороссийск

### Резюме

Представлен исторический опыт и анализ лечения больных гнойными заболеваниями кисти на протяжении XVIII–XXI веков. Показана эволюция методов и тактики лечения. Выявлена зависимость между развитием медицинских технологий (диагностика, антибактериальное лечение и т.д.) и частотой осложнений инфекции кисти, прогрессированием заболевания, уменьшением количества осложнений, повторных операций и сроков лечения. Проведен анализ результатов лечения и выделены этапы развития гнойной хирургии кисти, что позволило показать сохраняющуюся актуальность темы и в настоящее время.

**Ключевые слова:** история хирургии, гнойные заболевания кисти, флегмона, хирургическая инфекция, хирургическое лечение.

### STAGES OF DEVELOPMENT OF SURGERY OF PYOGENIC HAND INFECTIONS AND MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT

Krainyukov P.E., Kokorin V.V., Kolodkin B.B., Safonov O.V.

In this article, the historical experience and analysis of treatment the patients with pyogenic diseases of the hand during XVIII–XXI centuries are presented. The evolution of the methods and tactics of the treatment has been shown. The dependence between the development of the medical technologies (diagnosis, antibacterial treatment, etc.) and frequency of the number of the complications of the hand infections, progress of the disease, decrease the number of repeated surgical debridement and terms of the healing are identified. The treatment outcomes were analyzed, and the stages of the development of hand surgery were identified, that allowed to show the relevance of the topic at present.

**Keywords:** history of the surgery, pyogenic hand infections, phlegmon, surgical infection, surgical treatment.

### Введение

Неизменным спутником развития человека являлись инфекции кисти. Осознавая высокую степень дезадаптации при подобной патологии, этим вопросом интересовались пытливые умы с древнейших времен. О происхождении слова панариций до сих пор нет единого мнения – то ли искаженное *panonichia* (от греческого *παρά* – возле, около и *νύχ* – ноготь), либо, по мнению М. Zur-Verth (1923), от дорийского *πάνοξ* (опухоль, отек) и *ρέω* (течь). Первое упоминание панариция приписывается Гиппократу (около 460 – ок. 377 г. до н.э.). Парацельс (рис. 1), Ж.Л. Пти (рис. 2), Амбруаз Паре (рис. 3) уделяли значительное внимание инфекциям кисти [1].

И, тем не менее, до середины XIX века взгляды на лечение подобной патологии были очень консервативными. Хирургическое вмешательство допускалось лишь в запущенных случаях, когда такая помощь, в лучшем случае, сводилась к ампутации конечности или ее сегмента. Консервативная терапия включала в себя отвары трав, укусы, минеральные воды, яичные желтки. В руководстве по хирургии 1819 г. показанием к оперативному лечению рекомендовано считать «нестерпимую боль, жар, красноту и напряжение кожи» [2]. Стали появляться первые работы, посвященные наблюдениям за распространением и характером течения панариция. Отмечалась высокая заболеваемость среди портных, чесальщиков, плотников. Злокачественное течение инфекции кисти наблюдалось у пациентов, контактировавших с трупными ядами. Тогда же начались первые попытки внедрения широких хирургических разрезов. При присоединении остеомиелита пинцетом удаляли костные секвестры. А. Velpeau,

D. Larrey, J. Dupuitren являлись первопроходцами топографо-анатомической хирургии кисти [3].

L. Hüter во второй половине XIX века писал о необходимости пересмотра сроков и показаний к оперативному вмешательству на более ранние. Однако, все же знания были еще недостаточными для улучшения результатов лечения. Частота контрактур и инвалидности у выживших пациентов была очень высокой. Н.И. Пирогов (рис. 5) и А. Kanavel (рис. 6) [4, 5] подняли хирургию кисти на качественно новый уровень, благодаря глубокому изучению анатомии и путей распространения инфекции.

Первым крупным исследованием в области отечественной гнойной хирургии была работа Н.А. Мейнгарда. Автором проанализированы истории 5234 пациентов и систематизированы случаи панариция в зависимости от сезонности, пола и профессии пациента [6]. «Гнойная инфекция кисти» А.Н. Рыжих, Л.Г. Фишмана [7] и «Острая гнойная инфекция кисти и пальцев руки (панариций)» Г.П. Зайцева [1], вышедшие в 1938 г., надолго стали настольными руководствами отечественных хирургов, сталкивавшихся с данной патологией. Особый интерес представляет описание анатомических вариантов строения сухожильных влагалищ сгибателей [1, 7]. Хирургия гнойных заболеваний кисти второй половины XX века освещена трудами таких авторов, как Л.Я. Леви, (1947); Е.Л. Гуровой, (1950); Л.Г. Фишмана (1950), Е.Л. Яновского (1953), Б.В. Усольцевой (1968), которые предложили классификации, методы хирургического лечения и разработали подходы антибактериальной терапии. В современной отечественной литературе наиболее полно исторический обзор, эпидемиология, диагностика и лечение инфекции кисти освещены А.Л. Петрушиным [3].

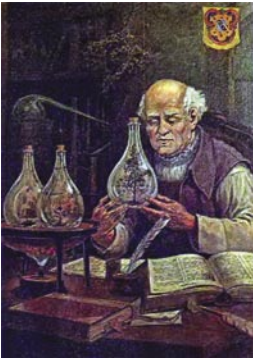


Рис. 1. Парацельс (1493–1541)



Рис. 2. Ж.Л. Пти (1674–1750)



Рис. 3. Андреас Везалий (1514–1564)



Рис. 4. Амбруаз Паре (около 1510–1590 гг.) и первые протезы пальцев и кисти



Рис. 5. Н.И. Пирогов (1810–1881)



Рис. 6. А. Kanavel (1874–1938)

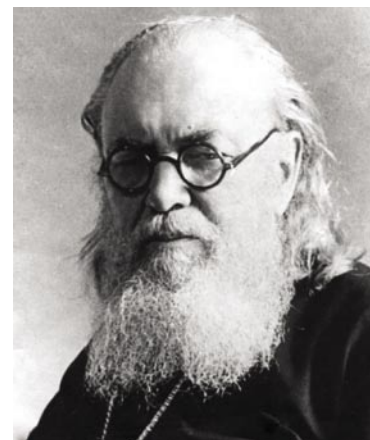


Рис. 7. В.Ф. Войно-Ясенецкий (1877–1961)

Таким образом, анализ литературы позволил выделить следующие периоды:

1. Этап позднего хирургического лечения (операции отчаяния – ампутации и экзартикуляции)
2. Этап хирургического лечения в доантибиотическую эру.
3. Этап комплексного лечения с активной хирургической тактикой.

#### Развитие учения об анатомии и особенности строения кисти и его значение в распространение инфекции

Высокая частота распространения инфекций кисти обусловлена тем, что кисть – орган, постоянно используемый в процессе труда, и, следовательно, часто подверженный травмам, и которому, в то же время, зачастую не уделяется должного внимания. Смертность от подобных инфекций в эпоху антибиотиков значительно снизилась с десятых до сотых долей процента, а количество случаев осложнений течения инфекции кисти – на 25%, однако поздняя диагностика, несвоевременно оказанное хирургическое вмешательство, сопутствующие коморбидные состояния, такие, как диабет и иммунодефицит, часто приводят к тяжелым последствиям: инвалидности, хронизации процесса и даже ампутациям [5, 8].

Несмотря на кажущуюся малую площадь повреждения при травме или ранении кисти, анатомические особенности последней обуславливают высокую степень риска распространения инфекции с тенденцией к генерализации процесса. Данный аспект детально освещен В.Ф. Войно-Ясенецким (рис. 7) в его классическом труде «Очерки гнойной хирургии»: «Можно ли представить себе что-либо более банальное для хирурга, чем панариций? Уделяется ли какой-либо другой болезни меньше внимания, чем панарициям? Не поручается ли везде и всюду лечение их самым младшим ординаторам? А между тем как важен, как мучителен для больного воспалительный процесс на пальце, и как редко, как поразительно редко можно увидеть сознательное и вполне правильное лечение флегмон пальцев среди практических врачей» [2].

В.Ф. Войно-Ясенецкий ссылался на работу своего зарубежного коллеги, подчеркивая, что А. Kanavel привлек внимание хирургов всех стран к проблеме инфекции кисти публикацией в 1921 г. «Инфекции кисти». Экспериментальными инъекциями гипсовой кашицы были выделены три основных фасциальных пространства кисти – лучевое, срединное и локтевое, и изучены пути распространения и затекания гноя при прогрессировании инфекции. Однако, как указывает В.Ф. Войно-Ясенецкий,

А. Kanavel описывает только глубокую часть ладонного пространства, в то время, как и в поверхностной части срединного пространства флегмоны встречаются не менее часто [2]. Также у А. Kanavel описана анатомия мягких тканей дистальной фаланги пальца, как «закрытый мешочек соединительнотканной структуры, изолированный и отличный от остальной части пальца» [5]. На основании исследований и наблюдений были сформулированы симптомы, которые и по настоящее время используются в диагностике теносиновита (симптомы Kanavel): согнутое положение пальцев в покое, «веретенообразный» отек, болезненность по ходу синовиального влагалища сухожилия сгибателя, боль при пассивном разгибании пальца. А. Kanavel также писал о том, как часто, акцентируя все внимание на лечении гнойной раны, хирургами забываются меры, направленные на сохранение функции кисти. Основой в решении подобной задачи он считал лечение положением и правильную иммобилизацию. «Она (рука) должна поддерживаться в положении дорсального сгибания в кисти, фаланги в метакарпофалангиальных и фалангиальных суставах должны быть фиксированы под тем же углом, и, что наиболее важно, большой палец должен быть отведен от кисти и приведен к локтевой стороне через ладонь между концами метакарпальных суставов пальцев» [5]

М. Iselin дополнил данные исследования своими наблюдениями о распространении гнойных затеков, и подчеркивал необходимость точного знания анатомии кисти для определения места и формы хирургического разреза [9].

Отдавая должное выдающимся хирургам и ученым, стоит вспомнить о вкладе Н.И. Пирогова в прогресс хирургии кисти. Изложенные им основы прикладной

анатомии и анатомического моделирования, трехмерное изучение замороженных препаратов, и, в особенности, выделение фасций как герметичных футляров, формирующихся вокруг групп мышц и сосудистых пучков, «...способствующих остановке кровотечения, формированию аневризм и распространению гнойных затеков», подробно изложенные в «Хирургической анатомии артериальных стволов и фасций» способствовали развитию учения о фасциях [4]. Разработки Пирогова были настолько новаторскими, что хирурги и анатомы всей Европы, оценивая значимость проведенных исследований, бурно дискутировали о необходимости внедрения анатомо-физиологических направлений в хирургию. Именем Пирогова названы многие анатомические образования, в том числе и пространство Пирогова-Парона – переднее фасциальное ложе предплечья. Важность выделенных и описанных синовиальных влагалищ позволила понять пути распространения инфекции не только вглубь тканей кисти, но и в вышерасположенные пространства предплечья и плеча (рис. 8)

Дальнейшее изучение анатомии кисти помогло понять патогенез, пути распространения и причины генерализации инфекции. Как показали исследования, множественные вертикальные трабекулы, тянущиеся от периоста до эпидермиса, разделяют пульпу дистальной части кисти на решетки отделенных септальных отсеков. Подобная ячеистость строения препятствует свободному распространению инфекции, но, в то же время, при скоплении гноя в «замкнутом» пространстве, приводит к быстрому омертвлению клетчатки и переходу воспаления на фалангу или сухожильное влагалище. Особенности ветвления пальцевой артерии приводят к тому, что даже при тромбозе некоторых участков, она сохраняет

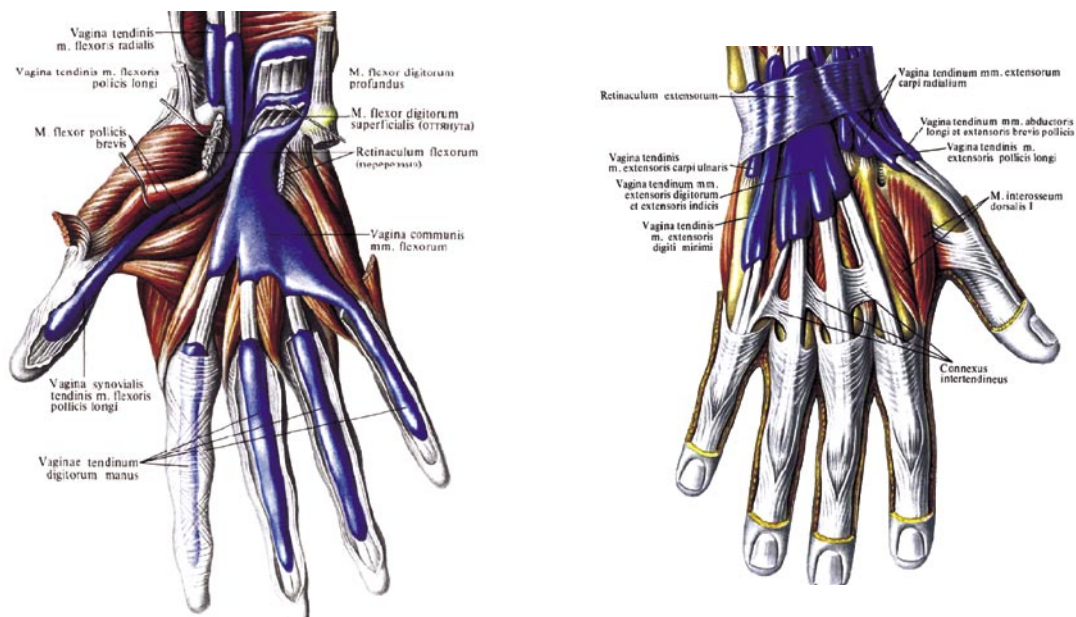


Рис. 8. Синовиальные влагалища кисти (Цит. по «Атлас анатомии человека. Том I» Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Изд-во: Новая Волна, Умеренков, 2009-2010)

кровоток в дистально расположенных тканях пальца [10]. Питание сухожилия сгибателей осуществляется напрямую из кровеносного русла, и опосредовано – путем диффузии из синовиальной жидкости. Согласно данным S.B. Schnall с соавт., когда в этой закрытой системе развивается инфекция, давление повышается и приводит к обструкции кровотока, с последующим некрозом сухожилий и их разрывом [11].

Детальное изучение анатомии кисти способствовало формулированию классификаций инфекций кисти.

Отечественная классификация гнойных заболеваний пальцев и кисти, предложенная Б.В. Усольцевой и К.И. Машкара [8]:

#### I. Гнойные заболевания пальцев (панариций):

1. Паронихия,
2. Подногтевой,
3. Кожный,
4. Подкожный,
5. Лимфатический,
6. Суставной,
7. Костный,
9. Сухожильный (гнойный тендовагинит),
10. Пандактилит,
11. Фурункул (карбункул) тыла пальца.

#### II. Гнойные заболевания кисти:

1. Межмышечная флегмона тенара,
2. Межмышечная флегмона гипотенара,
3. Комиссуральная флегмона (мозольный абсцесс),
4. Флегмона срединного ладонного пространства (над- и подсухожильная; над- и подапоневротическая),
5. Перекрестная (V-образная) флегмона, подкожная (надaponевротическая) флегмона тыла кисти,
6. Подапоневротическая флегмона тыла кисти,
7. Фурункул (карбункул) тыла кисти

#### III. Рожистое воспаление.

#### IV. Эризипеллоид.

Зарубежные авторы часто пользуются классификацией Н. Brown (1978), основанной на локализации инфекции в поверхностных или глубоких тканях [12]:

1. Поверхностная инфекция или целлюлит;
2. Тендосиновит (тендовагинит);
3. Глубокая инфекция (глубоких пространств кисти);
4. Некротизирующая инфекция;
5. Остеомиелит;
6. Сочетанная инфекция (включая септический артрит).

### Особенности специфической хирургической инфекции кисти

Ряд исследователей уделяют особое внимание роли специфических возбудителей в развитии инфекции кисти, причем некоторые из них даже предлагают систематизировать их в отдельные группы [13].

L.H. Pimm и W. Waugh пишут о повышенной частоте встречаемости синовита сгибателей сухожилий туберкулезной этиологии в Великобритании и отмечают высокую степень ее рецидивирования [14]. В публикации

А.И. Тазалова, 2004 г. подчеркивается очень низкая осведомленность отечественных практикующих хирургов о подобной форме внелегочного туберкулеза [15].

Согласно данным D.C. Clark *Neisseria gonorrhoea* типична для гнойного тендовагинита при отягощенном анамнезе [13].

Специфические инфекции, такие, как язвенная форма туляремии (*Francisella tularensis*) и болезнь кошачьих царапин (*Bartonella henselae*) характерны для случаев контактирования с кошками и у разводчиков кроликов.

Острые и хронические инфекции с обнаружением *Micobacteria marinum* могут встречаться у людей, постоянно работающих в водной среде (загрязненных бассейнах, аквариумах, пирсах, лодках, вследствие укусов рыб, или повреждений, полученных от рыбьих плавников или шипов) [13].

В литературе проблема герпетического паронихия упоминается редко. Вместе с тем, первая публикация с описанием данной патологии, вышедшая в 1909 г., принадлежит H.G. Adamson [16]. Но только в 1959 г. H. Stern с соавт., выявив 54 случая заболевания среди сестринского персонала одного из нейрохирургических отделений, выделили герпетический паронихий, как возможную госпитальную инфекцию, которой подвержен медицинский персонал [17]. R.W. Klotz в своем исследовании 1990 г. подчеркивал сложности дифференциальной диагностики герпетического паронихия с теносиновитом и отмечал отсутствие симптомов Канавела при отягощенном анамнезе и/или наличии везикулярной характерной сыпи как настораживающего симптома в отношении вирусной этиологии заболевания [18]. M. Brkljac и S. Bitar в 2014 г. опубликовали свои наблюдения течения заболевания, вызванного вирусом, и подчеркнули необходимость лабораторной диагностики во всех сомнительных случаях теносиновитов, особенно, когда антибактериальная терапия не приносит результатов, являясь этиологически некорректной [19].

### Влияние научно-технического прогресса на развитие диагностики гнойных заболеваний кисти

С развитием медицинской техники диагностика гнойных заболеваний кисти претерпела значительные изменения. Неосложненные панариций и паронихий диагностируют на основании клинической картины, которая детально изложена еще в XIX веке и не требует дополнительного освещения. Все остальные формы инфекции кисти требуют проведения дополнительного обследования.

Открытие X-лучей В. Рентгеном совершило переворот в диагностике. В 1896 г. был создан первый рентгеновский аппарат, но только с 1912 г. начинается стремительное развитие рентгенологии, и она надолго занимает ведущее место в диагностике многих заболеваний.

УЗИ – метод стал развиваться и внедряться в медицинскую практику с 60-х годов прошлого века. Но, если рентгенография давно и прочно завоевала свои

позиции, то ультразвуковая диагностика только в последнее десятилетие получила широкое распространение. E. Cardinal с соавт. в публикации 2011 г. [20] обозначили преимущества первичного и сочетанного с рентгенографией сонографического исследования. Метод является быстрым, неинвазивным, доступным. Также УЗИ позволяет диагностировать локальное флюктуирующее скопление гноя и провести контролируемую аспирацию последнего [21].

Необходимо отметить быстрое развитие МРТ-технологий, которые позволили значительно улучшить точность диагностики, но из-за отсутствия мобильности установки, сложности ее эксплуатации, и, как следствие, ее малодоступности, этот метод диагностики при данной патологии используется редко. Особенностью МР-изображений является хорошая визуализация, так как воспаление жировой клетчатки кисти характеризуется утолщением подкожных тканей с локальной или диффузной слоистостью.

R.D. Voutin с соавт. в 1998 г. в обзорной публикации сравнивают различные виды визуализации в диагностике гнойных заболеваний конечностей и предоставляют данные о том, что чувствительность МРТ в выявлении остеомиелита достигает 82-100% вследствие высокой чувствительности к отеку костного мозга [22].

Радиосцинтиграфия позволяет диагностировать остеомиелит за дни, и даже недели до получения результатов стандартного рентгенологического исследования. По данным С. Love и С. J. Palestro, 2013 общая точность трехфазовой сцинтиграфии Tc99m достигает 90%. Другим преимуществом радиоизотопного исследования является то, что возможные очаги повреждения визуализируются во всем теле, позволяя исключить мультифокальную инфекцию, что особенно актуально у пациентов с иммунодефицитом.

### Развитие этапа комплексного лечения с активной хирургической тактикой

Подходы к лечению гнойных заболеваний кисти менялись на протяжении всей истории существования медицины. На сегодняшний день, основные принципы лечения – хирургическое вмешательство, направленное на адекватную санацию с дренированием раны, и медикаментозная, в первую очередь, антибактериальная терапия.

В 1929 г. английский микробиолог А. Fleming получил первое антибактериальное вещество – пенициллин.

В мае 1940 г. В. Ernst, после завершения испытаний на мышах, впервые применил пенициллин на человеке. Открытие оказалось своевременным, так как в Европе шла война, и от инфекционных заражений ран погибло большое количество людей.

Первый образец советского антибиотика был получен З.В. Ермольевой. С декабря 1944 г. пенициллин стал массово производиться в нашей стране, что позволило спасти тысячи безнадежных больных.

Первая публикация, посвященная лечению инфекций кисти антибиотиками, вышла в 1948 г. R.S. Pilcher с соавт. описывают результаты наблюдения за пациентами из Клиники Кисти, основанной в 1933 г. на базе Клинического Госпиталя Университета в Лондоне [24]. В дальнейшем, количество подобных клиник было увеличено, поскольку уже тогда оценивались все масштабы материальных затрат, связанных с нетрудоспособностью из-за инфекции кисти. Сферы применения пенициллина в дальнейшем расширились. В 1951 г. I.A. Levin публикует свои наблюдения за пациентами с укусами, констатируя факт значительного улучшения показателей выздоровления с введением антибактериальной терапии [25].

Учитывая повсеместно развивающуюся антибиотикорезистентность микроорганизмов, о которой предупреждал еще сам А. Fleming, упоминая о том, что бактерии очень быстро вырабатывают устойчивость к пенициллину в лабораторных условиях, при недостаточной дозировке, либо кратковременном курсе терапии, что может происходить и в человеческом организме [26].

Этиологический подход к терапии требует результатов посевов с раневого содержимого, однако, клинически, зачастую это ситуации, требующие неотложной помощи. Поэтому, антибактериальную терапию назначают эмпирически [27, 28].

R. Tosti с соавт. в публикации 2010 г., анализируя основы эмпирического назначения антибактериальной терапии, делают вывод о том, что препаратами выбора являются защищенные пенициллины, или цефалоспорины. Предположительно, эффективной терапией при метициллин-резистентной микрофлоре является пероральный прием Ципрофлоксацина, Рифампицина, Клиндамицина, Тетрациклина, Сульфаметаксазола. При более агрессивной инфекции рекомендован внутривенный Ванкомицин. Альтернативной внутривенной терапией являются Даптомицин, Гентамицин и Линезолид [29].

После проведенного анализа проблем лечения метициллин-резистентного золотистого стафилококка N.E. Holmes с соавт. в 2015 г. сделали вывод, что ванкомицин продолжает оставаться основным препаратом выбора; следует предпринимать попытки индивидуализации дозы путем фармакокинетического/фармакодинамического моделирования [19].

Антибиотики класса липогликопептидов в лабораторных испытаниях демонстрируют превосходные результаты, и рассматриваются как возможные препараты будущего. Из других препаратов выбора только Даптомицин обладает эффективностью, не уступающей Ванкомицину. Хотя Далфопристин или Тигециклин еще не имеют убедительно доказанной эффективности при ванкомицин-резистентности, все же они являются препаратами выбора для пациентов с подобной инфекцией [19].

В 2016 г. ученые под руководством А. Zipperer и С.М. Konnerth, выделили циклический пептид из 5 аминокислот, продуцируемый *Staphylococcus lugdunensis*,



обитателем слизистых носовой полости человека. Экстрагированное вещество (Лугдунин), являющееся первым представителем новой группы макроциклических тиазолидиновых пептидов, эффективно подавляет рост не только *Staphylococcus aureus*, но и метициллин- и ванкомицин-резистентную кокковую флору [30].

Предпринимаются попытки разработать так называемые про-лекарства, помогающие уменьшить терапевтическую дозу, токсические побочные эффекты антибиотиков, и предотвратить развитие резистентности к ним. К этой группе препаратов относится ТХА709. Согласно М. Kaul с соавт., использование активного продукта ТХА709(ТХА707) совместно с Цефдиниром в условиях *in vitro* продемонстрировало впечатляющие результаты подавления такой патогенной микрофлоры, как метициллин-, ванкомицин- и линезолид-резистентный *S. aureus*. Подобный синергизм позволяет уменьшить требуемую терапевтическую дозу антибиотика в 3 раза [31].

### Особенности хирургического лечения

Активному развитию хирургии кисти во второй половине XIX века способствовали работы Н.И. Пирогова и А. Kanavel [4, 5], которые детально изучили анатомию кисти и пути распространения инфекции. Принципы хирургического лечения, заложенные А. Kanavel и В.Ф. Войно-Ясенецким, по сей день остаются актуальными, и подвергаются лишь незначительным изменениям (рис. 9).

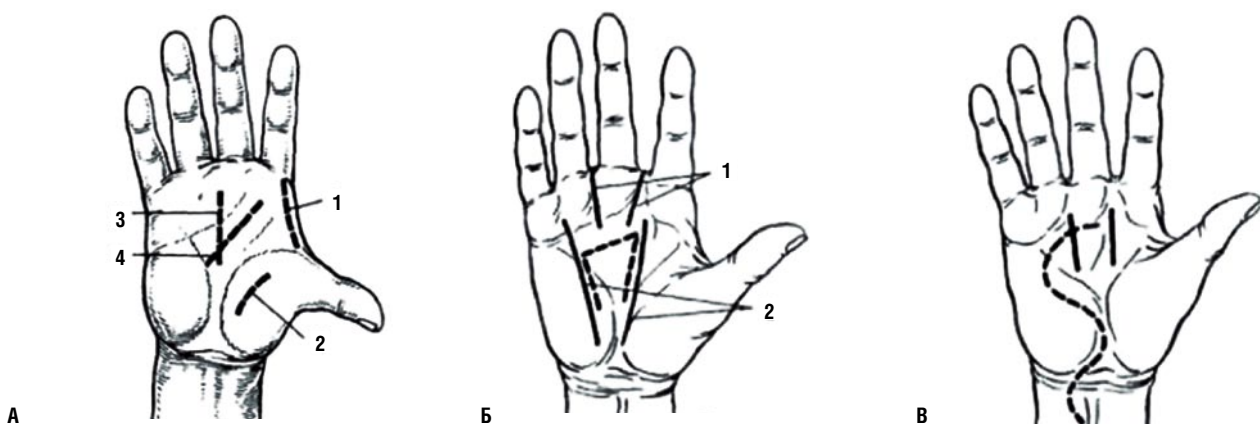
Показанием к оперативному лечению, по мнению многих авторов, является сочетание следующих симптомов: нестерпимая боль, жар, краснота, напряжение кожи, озноб и лихорадка [32–34].

Успешное лечение инфекций кисти начинается с антибиотиков, но разрез и дренаж остаются основой лечения [35]. Прямые разрезы предпочтительны в целях

избежание некроза лоскутов кожи, но без пересечения кожных складок. Рекомендуется их размещение вне проекции сухожилий и/или сосудисто-нервных структур. При выраженной воспалительной реакции, наложение первичных швов не рекомендуется [36]. Рана дренируется и закрывается салфетками с водорастворимой мазью. Кисть фиксируется иммобилизационной шиной, фиксируя пальцы и кисть в среднем физиологическом положении. Раны должны быть повторно осмотрены в период от 24 до 48 часов. Повторная хирургическая обработка и перевязки необходимы до тех пор, пока рана не будет достаточно очищена для дальнейшего ее закрытия, или заживления вторичным натяжением [37]. Ряд авторов предлагает закрытие раны над ирригационным, или аспирационно – проточным дренажем, с использованием вакуумных систем дренирования (так же известным, как лечение раны отрицательным давлением). Это преобразило лечение больших открытых ран, вызванных обширной хирургической обработкой, как, например, при некротическом фасциите [38].

### Заключение

Таким образом, анализ доступной медицинской литературы позволил выделить три этапа развития хирургии гнойной инфекции кисти: 1) операции отчаяния (ампутации и экзартикуляции); 2) хирургическое лечение в доантибиотическую эру; 3) комплексное лечение с активной хирургической тактикой, что отражает общие законы эволюции хирургии и формирования концепции лечения на протяжении последних двух веков, и наглядно демонстрирует, что успешное лечение гнойных заболеваний кисти возможно исключительно при слаженной работе хирургов, клинических фармакологов, терапевтов, специалистов функциональной диагностики. Своевременное и полное обследование, точное определение инфекционного агента-возбудителя, адекватное назначение



**Рис. 9.** Разрезы, применяемые для вскрытия флегмон.

А: Флегмоны тенара и срединного ладонного пространства: 1 – разрез по Iselin, 2 – по Kanavel, 3, 4 – по Войно-Ясенецкому.

Б: Флегмона срединного пространства: 1 – разрез по Iselin, 2 – по Пикю (пунктиром обозначена проекция пространства на коже ладони).

В – разрез по Kanavel (пунктиром обозначен разрез для вскрытия флегмоны, распространившейся на предплечье)

(Цит. по «Оперативная гнойная хирургия». Гостищев В.К. – М., 1996)

терапии – особенно актуальны в первичном звене квалифицированной медицинской помощи. Хирургическое лечение должно основываться на базе знаний анатомии, навыков и умений при выборе объема хирургического вмешательства. Необходимо рациональное применение противомикробных препаратов и средств, ускоряющих репаративные процессы. Также необходимо продолжение поисков новых, в т.ч. и не лекарственных направлений терапии, с учетом распространения резистентной микрофлоры, и методов быстрой и точной диагностики.

#### Литературы

1. Зайцев Г.П. Острая гнойная инфекция кисти и пальцев руки (Панариций). М.: Медгиз, 1938.
2. Войно-Ясенецкий В.Ф. (Архиепископ Лука) Очерки гнойной хирургии. – М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект», 2000.
3. Петрушин А.Л. Исторические аспекты гнойной хирургии кисти. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – №1(44) – С. 82–86.
4. Пирогов Н. И. Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций – СПб., 1854.
5. Kanavel A. Infections of the Hand; a Guide to the Surgical Treatment of Acute and Chronic Suppurative Processes in the Fingers, Hand, and Forearm. 4th ed. New York: Lea & Febiger, 1921.
6. Мейнгард Н. А. К хирургии ручной кисти и пальцев // Хирургический вестник. – 1891. – № 10. – С. 102–121.
7. Рыжих А.Н., Фишман Л.Г. Гнойная инфекция кисти (панариций и его осложнения). М-Л. Медгиз 1938.
8. Усольцева Б.В., Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. М.: Медицина, 1963.
9. Iselin M. Surgery of the Hand. English Edition. J. & A. Churchill Ltd, London; 1940.
10. Canales F.L., Newmeyer WL 3rd, Kilgore ES Jr. The treatment of felons and paronychias. // Hand Clin – 1989. – №5(4) – С. 515–523.
11. Schnall S.B., Taryn Vu-Rose T., Holtom P.D., Doyle B., Stevanovic M., Tissue pressures in pyogenic flexor tenosynovitis of the finger: compartment syndrome and its management. // JBoneJointSurgBr – 1996. – №78(5) – С. 793–795.
12. Brown H. Hand infections // American Family Physician – 1978. – №18. С. 79–85.
13. Clark D.C. Common acute hand infections// Am Fam Physician – 2003. – №68(11) – С. 2167–2176.
14. Pimm L., Waugh W. Tuberculous tenosynovitis. //J Bone Joint Surg Br. – 1957. – №39-B(1) – С. 91–101.
15. Тазалов А.И. Туберкулезные теносиновиты кисти. // Тихоокеанский медицинский журнал – 2004. – № 1 – С. 92–93.
16. Adamson H.G. Herpes febrilis attacking the fingers // British Journal of Dermatology – 1909. – Vol.21. – P. 323–324.
17. Stern H., Elek S.D., Millar D.M., Anderson H.F. Herpetic whitlow: A form of cross-infection in hospitals.// Lancet – 1959. – Vol. 2(7108) – P. 871–874.
18. Klotz R.W. Herpetic whitlow: an occupational hazard. // AANA J. – 1990 Feb. – Vol.58(1) – P.8-13.
19. Holmes N.E., Tong S.Y., Davis J.S., van Hal S.J. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: vancomycin and beyond. // SeminRespirCrit Care Med – 2015 Feb – Vol.36(1) – P. 17-30. doi: 10.1055/s-0034-1397040. Epub 2015 Feb 2.
20. Cardinal E., Bureau N.J., Aubin B., Chhem R.K. Role of ultrasound in musculoskeletal infections. // Radiol Clin North Am. – 2001 Mar – Vol. 39(2) – P. 191–201.
21. Крайнюков П.Е., Матвеев С.А. Хирургия гнойных заболеваний кисти. Руководство для врачей – учебное пособие. – М.: ПЛАНЕТА, 2016. – 272 С.
22. Boutin R.D., Brossmann J., Sartoris D.J., Reilly D., Resnick D. Update on imaging of orthopedic infections. // OrthopClin North Am – 1998. – Vol. 29(1) – P. 41–66.
23. Love C., Palestro C.J. Radionuclide imaging of inflammation and infection in the acute care setting. // SeminNucl Med – 2013. – Vol. 43(2) – P. 102–113.
24. Pilcher R.S., Dawson R.L.G., Milstein B.B., Riddell A.G. Infections of the fingers and hand. // Lancet. – 1948. – Vol.1 – P. 777–783.
25. Levin I.A., Longacre A.B. Antibacterial therapy in infections resulting from human bites. // J.A.M.A. – 1951. – Vol. 147 – P. 815–817.
26. Rosenblatt-Farrell N. The landscape of antibiotic resistance. // Environ Health Perspect. 2009;117(6):A244–A250. doi: 10.1289/ehp.117-a244. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref].
27. Коньчев А.В. Гнойно-воспалительные заболевания верхней конечности – СПб.: Невский Диалект, 2002.
28. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Руководство по гнойной хирургии. – М.: Медицина, 1984.
29. Tosti R., Ilyas A.M. Empiric antibiotics for acute infections of the hand. //J Hand Surg Am. 2010 Jan;35(1):125-8. doi: 10.1016/j.jhsa.2009.10.024.
30. Zipperer A. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization.// Nature, 2016; 535 (7613): 511 DOI: 10.1038/nature18634.
31. Kaul M., Mark L., Parhi A.K., LaVoie E.J., Pilch D.S. Combining the FtsZ-Targeting Prodrug TXA709 and the Cephalosporin Cefdinir Confers Synergy and Reduces the Frequency of Resistance in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. // Antimicrob Agents Chemother., 2016 Jun 20;60(7): 4290-6. doi: 10.1128/AAC.00613-16. Print 2016 Jul.
32. Мелешевич А.В. Панариций и флегмона кисти: Учеб. пособие: В 3 ч. Ч. 3. – Гродно: ГрГУ, 2002.
33. Попов В.А., Воробьев В.В. Панариций // – М.: Медицина, 1986.
34. Чадаев А.П., Зверев А.А., Алексеев М.С. Современные принципы лечения гнойных заболеваний мягких тканей М.: Триада-Х, 2004.
35. Федоров В.Д., Светухин А.А. Избранный курс лекций по гнойной хирургии – М.: Миклош, 2007.
36. Николенко В.К., Брюсов П.Г., Дедушкин В.С. Огнестрельные ранения кисти – М.: МЕДИЦИНА, 1999.
37. Ревской А.К. Люфинг А.А., Николенко В.К. Огнестрельные ранения конечностей: Руководство для врачей – М.: МЕДИЦИНА, 2007.
38. Phelps J.R., Fagan R., Pirela-Cruz M.A. A case study of negative pressure wound therapy to manage acute necrotizing fasciitis. // Ostomy Wound Manage 200-6;52(3): 54–9.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: bbk1389@yandex.ru

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗОНЕ ПОРАЖЕНИЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ УЧАСТКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАХ

Каршиев Х.К.<sup>1</sup>, Балин В.Н.<sup>2</sup>

УДК: 616.018:616-002.36-094

<sup>1</sup> 7-городская клиническая больница, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> Национальный Медико-Хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

### Резюме

Морфологическое исследование проводилось на 12 кроликах с флегмонами. Комплексная терапия в сочетании с местным орошением раненым раствором гипохлорита натрия. В то время как совмещение комплексной терапии гипохлоритом натрия и внутрисосудистого облучения крови по морфологическим признакам показало быстрое исчезновение воспалительной реакции и более раннее развитие пролиферативной стадии воспаления.

**Ключевые слова:** экспериментальные животные, флегмона, лечение.

Морфологические изменения мягких тканей в зоне поражения и прилегающих участках в динамике при экспериментальных флегмонах под воздействием гипохлорита натрия и внутрисосудистого лазерного облучения крови изучены недостаточно [1, 2].

Необходимость экспериментального исследования продиктована особенностью проведения патоморфологического исследования при изучении процесса регенерации мягких тканей в динамике, чего в клинических исследованиях добиться невозможно.

Исследование проведено на 12 кроликах, массой 2,5–3,0 кг. Под местным обезболиванием воспроизвели распространенные флегмоны по обычной методике. После образования флегмон под внутривенным наркозом вскрывали флегмоны и назначали комплексную терапию. В зависимости от условий эксперимента животные были разделены на 2 подгруппы по 6 кроликов в каждой. 1-я наряду с комплексной терапией раны орошали раствором гипохлорита натрия. 2-я комплексная терапия сочеталась с орошением ран гипохлоритом натрия и внутрисосудистым лазерным облучением крови. Гипохлорит натрия получали при помощи аппарата Эсперо-1. ВЛОК проводили при помощи лазерного аппарата ЛТМ-01 путем введения одноразового моноволоконного световода в просвет бедренной вены кроликов 5 раз (по одному разу) в день. Проводку тканей для морфологического исследования проводили по общепринятой методике и затем заливали их в парафин. Из парафиновых блоков на микротоме изготавливали срезы толщиной 5–8 мкм и окрашивали их следующими методами

1. Гематоксилин-эозином.
2. Коллагеновые волокна выявляли по Ван-Гизону.
3. Нейтральные мукополисахариды определяли по ШИК-реакции.

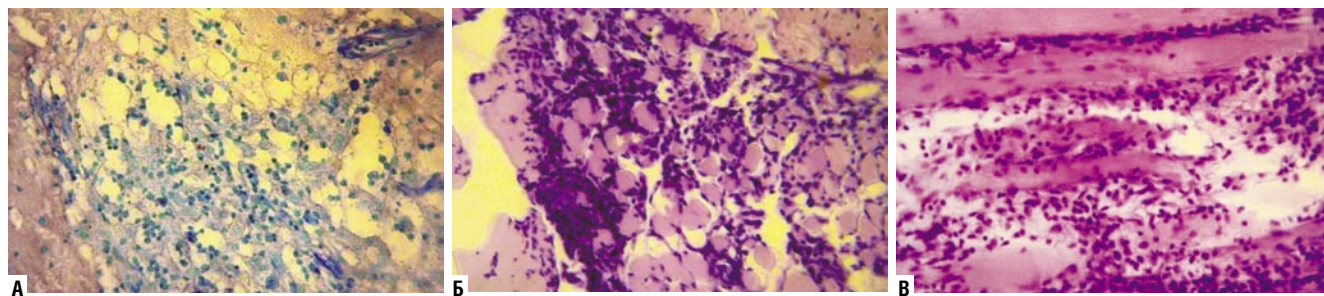
### MORPHOLOGICAL CHANGES OF SOFT TISSUES IN THE ZONE OF LOSS AND ADJACENT SITES AT EXPERIMENTAL FLEGMONS

Balin V.N., Karshiev Kh.K.

The morphological study was carried out on 12 rabbits with the common phlegmons. The complex therapy in association with local irrigation of the wound with solution of sodium hypochloride directed to the elimination of the inflammatory-destructive lesions had no effective result. While association of the complex therapy with sodium hypochloride and intravascular blood irradiation through morphological features showed fast disappearance of the inflammatory reaction, and earlier development of the proliferative stage of inflammation.

**Keywords:** experimental animals, phlegmon, treatment.

Морфологическое исследование тканей кожи и подкожных слоев у животных после формирования у них глубокой «распространенной» флегмоны в результате применения комплексной терапии в сочетании с  $\text{NaClO}_3$  показало, что отеочно-дезорганизационные и воспалительно-деструктивные изменения, характеризующие флегмонозное воспаление в ранние сроки (3-й день) наблюдения сохраняются как в дерме кожи, так и в подкожной клетчатке и мускулатуре. При этом эпидермис утолщен за счет гиперкератоза поверхностных слоев, акантотической пролиферации клеток базального слоя. Базальная мембрана и собственная соединительнотканная оболочка утолщена за счет отека и сохранения воспалительной инфильтрации. В дерме отмечается сохранение диффузного характера отеочно-деструктивных и воспалительных изменений с лейкоцитарной инфильтрацией межучасточного вещества. При гистохимическом исследовании толуидиновым синим выявляется диффузное и избыточное скопление сине-голубоватых включений кислых мукополисахаридов (рис. 1 А). На 7-й день исследования при микроскопическом исследовании дермы методом окраски гематоксилином и эозином в интерстиции отмечалось наличие диффузной воспалительной инфильтрации сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами (рис. 1 Б). На 10-й день исследования диффузная инфильтрация нейтрофилами сопровождается пролиферацией гистиоцитарных клеток, которые утолщают соединительную ткань, что приводит к лизису и распаду волокнистых структур дермы. В глубоких слоях дермы и подкожной мускулатуре также сохраняется диффузная воспалительная инфильтрация с развитием вторичных изменений со стороны волокнистых структур дермы и мышечных волокон. При этом, интерстиций мышц значительно утолщен за счет инфильтрации ней-



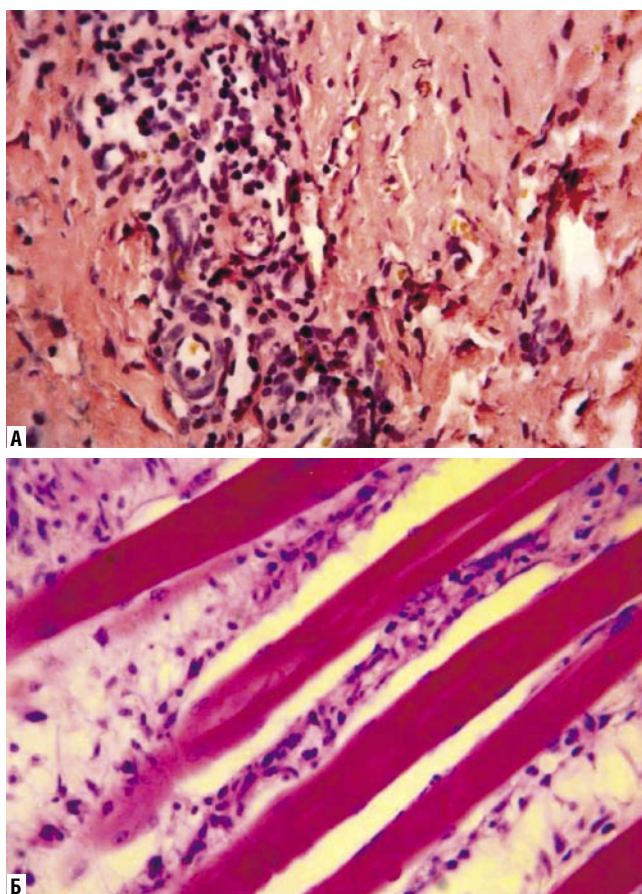
**Рис. 1.** А – четвертая серия, 3-й день. Диффузное накопление кислых мукополисахаридов в ткани дермы. Окраска: толуидиновым синим. Ув: ок.10, об.40. Б – четвертая серия, 7-й день. Диффузная лейкоцитарная и гистиоцитарная инфильтрация интерстиции тканей. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув: ок.10, об.40. В – четвертая серия, 10-й день. Утолщение интерстиции подкожной мускулатуры за счет лимфо-гистиоцитарной воспалительной инфильтрации. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув: ок.10, об.40

трофилами и диффузной пролиферации гистиоцитарных клеток (рис. 1 В). Мышечные волокна в состоянии миолиза и атрофии.

Когда в коже и подкожных тканях флегмона расположена глубоко и имеет распространенный характер, комплексная терапия в сочетании с местным орошением раны гипохлоритом натрия, направленная на уничтожение воспалительно-деструктивных явлений, не оказывает заметного результата. В частности в данном случае, это иллюстрируется сохранением диффузной воспалительной инфильтрации как лейкоцитами, так и гистиоцитарными клетками дермы и глубоких подкожных тканей.

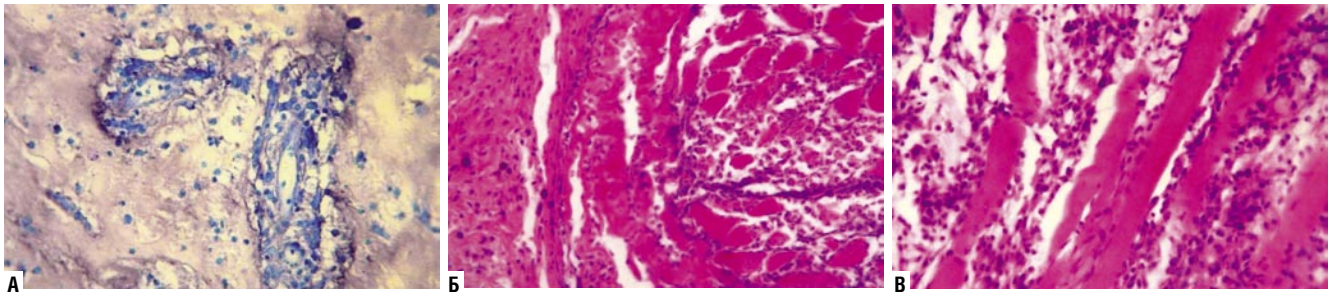
Результаты морфологического исследования зоны поражений кожи и подкожных тканей глубоких и «распространенных» флегмон после проведения комплексной терапии в сочетании с ВЛОК и гипохлоритом натрия показали, что, в отличие от предыдущей серии, у животных отечно-дезорганизационные и воспалительно-деструктивные явления менее выражены. Лишь в отдельных участках дермы, в основном вокруг сосудов сохранились очаги периваскулярного воспаления, состоящего из лимфо-гистиоцитарных клеток (рис. 2 А) или инфильтрата пролиферативной фазы воспаления. При этом стенки сосудов утолщены за счет гипертрофии как эндотелия, так и перицитов, в окружности сосудов расположены гиперхромные лимфоидные более светлые гистиоцитарные клетки. В глубоких слоях дермы и в подкожной мускулатуре в интерстиции сохранились лишь отечные и пролиферативного характера воспалительная инфильтрация (рис. 2 Б). Мышечные волокна сохраняют ещё свои морфологические признаки в виде периферической локализации ядерных структур, повышения эозинофильности миофибрилл.

Результаты морфологического исследования зоны пораженной кожи и подкожных тканей прилегающих к очагу гнойного расплавления, у животных, у которых было сформирована «распространенная флегмона», после комплексной терапии в сочетании с ВЛОК показали что, в отличие от предыдущей серии экспериментов, с ранних сроков эксперимента во всех слоях кожи и подкожных тканях сохраняются признаки диффузной и распространенной воспалительной инфильтрации. При этом в эпи-



**Рис. 2.** А – пятая серия, 7-й день. Наличие наибольшего очага воспаления вокруг сосудов. Окраска: Ван-Гизон. Ув: ок.10, об.40. Б – пятая серия, 10-й день. Сохранение небольшой воспалительной инфильтрации в интерстиции мышц. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув: ок.10, об.40

дермисе имеются очаги поверхностного гиперкератоза, глубокого акантоза базальных клеток. В базальной мембране и в собственной соединительнотканной оболочке сохраняется отечные и воспалительные явления в виде вакуолизации и лейкоцитарной инфильтрации межклеточного вещества. В дерме, вокруг сосудов сохраняются очаги скопления кислых мукополисахаридов, которые выявляются при гистохимическом окрашивании толу-



**Рис. 3.** А – шестая серия, 3-й день. Накопление кислых мукополисахаридов вокруг сосудов. Окраска: толуидиновым синим. Ув: ок.10, об.40. Б – шестая серия, 7-й день. Сохранение диффузной воспалительной инфильтрации в дерме и гиподерме кожи. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув: ок.10, об.40. В – шестая серия, 10-й день. Сохранение воспалительной инфильтрации в интерстиции подкожной мускулатуры. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув: ок. 10, об. 40

идиновым синим, в виде периваскулярных голубовато-синих включений (рис. 2 Б). На 7-й день наблюдения во всех слоях дермы и в подкожной мускулатуре выявляется, хотя и в продолжающейся диффузная воспалительная инфильтрация как нейтрофильны.

В то же время волокнистые структуры дермы и мышечные волокна остаются в состоянии дистрофии и деструкции. Такая диффузная воспалительная инфильтрация и выявляется в глубоких слоях подкожной мускулатуры. При этом межмышечная интерстиция остается значительно расширенной за счет отека и инфильтрации воспалительными клетками как полинуклеарного, так и гистиоцитарного происхождения (рис. 3 В). Мышечные волокна находятся в состоянии разрыхления, фрагментации и миолиза.

Таким образом, комплексная терапия в сочетании с ВЛОК и гипохлоритом натрия оказывает более эффективное действие на флегмонозные поражения кожи и подкожных тканей челюстно-лицевой области у экспериментальных животных. Морфологически это проявилось быстрым исчезновением острой воспалительной реакции более ранним развитием пролиферативной стадии воспаления.

#### Литература

1. Балин В.Н. Экспериментальное и клиническое обоснование комплексного применения низкочастотного ультразвука излучения гелио-неонового лазера и гипербарической оксигенации в гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области: дис. ... д-ра мед. наук. -Л., 1987. – 454 с.
2. Мирошниченко А.Г., Орлов А.Б., Кочеровец В.И. Влияние гипохлорита натрия, полученного электрохимически, на изменение свойств клеточных мембран // Электрохимические методы в медицине. – Дагомыс. – 1991. – С. 13–14.
3. Гук А.С. Клинико-экспериментальное обоснование применения импульсных лазеров в стоматологии: Автореф. Дис. ... док. мед. наук. –С Пб. 1999. – 32 с.
4. Гуревич Ю.Ю. Пепрямая электрохимическая детоксикация плазмы в комплексном лечении больных с флегмонами шеи и острой медиастинитом. ж Автореф. дис. ... к.м.н. – Барнаул. – 2000. – 23 с.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## РОЛЬ КЛЕТОЧНО-МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ИНТИМАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ

Тодоров С.С., Сидоров Р.В., Щетко В.Н., Шлык И.Ф., Поспелов Д.Ю.

УДК: 611.13

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

### Резюме

Интимальная гиперплазия внутренней грудной артерии представляет собой сложный клеточно-межклеточный ансамбль, в котором лидирующую роль играют гладкие миоциты. Функциональное состояние гладких миоцитов, их способность к пролиферации, секреторной активности с продукцией гликозаминогликанов может вызывать патологические изменения не только в интиме, но и в меди внутренней грудной артерии со скоплением в них кислых мукополисахаридов. Полученные данные могут помочь обосновать применение таргетных терапевтических препаратов, направленных на ингибирование активности и пролиферации гладких миоцитов, что позволит предупредить возникновение рестенозов после оперативных вмешательств на коронарных сосудах.

**Ключевые слова:** интимальная гиперплазия, внутренняя грудная артерия, гликозаминогликаны, гладкие миоциты, мукополисахариды, пролиферация клеток, клеточно-межклеточные взаимоотношения.

Как известно, артерии представляют собой кровеносные сосуды, имеющие интиму, медию, адвентицию, включающие клеточные и экстрацеллюлярные компоненты. К клеточным компонентам артерий относятся клетки эндотелия интимы, гладкие миоциты меди, фибробласты адвентиции. Экстрацеллюлярные (внеклеточные) элементы матрикса (ЭЦМ) артерий представлены структурными белками (коллагенами I, III типов, эластином); протеогликанами и гликозаминогликанами (ГАГ); адгезивными и специализированными молекулами (фибронектином, ламинином и другими) [1].

Основной клеткой стенки артерий, обладающей высокоспециализированными свойствами, являются гладкие миоциты (ГМ). Зрелые ГМ артерий имеют мультифункциональные возможности, что проявляется сокращением, миграцией, пролиферацией, синтезом компонентов ЭЦМ, секрецией факторов роста и цитокинов [4].

Фенотипически ГМ артерий могут быть контрактильного и синтетического типов. Переход ГМ синтетического типа в контрактильный называется созреванием клеток, которое сопровождается увеличением содержания миофиламентов, контрактильного аппарата, уменьшением синтетических органелл [5].

Переход ГМ из контрактильного в синтетический фенотип называется модуляцией и является специфическим ответом ГМ на повреждение во всех сосудистых бассейнах организма [3, 4]. В этом случае ГМ приобретают свойства миофибробластов, что способствует избыточной пролиферации клеток интимы, развитию атеросклеротических бляшек.

Синтетические ГМ трансформируются из контрактильных ГМ мышечного слоя артерий при их модуля-

### THE ROLE OF CELL-INTERCELLULAR RELATIONS IN THE DEVELOPMENT OF INTIMAL HYPERPLASIA IN THE INTERNAL THORACIC ARTERY

Todorov S.S., Sidorov R.V.

Intimal hyperplasia in the internal thoracic artery is a complex cell-extracellular ensemble, in which the leading role is played by smooth muscle cells. The functional state of smooth myocytes and their ability for proliferation, secretory activity with the production of the glycosaminoglycans may cause pathological changes not only in the intima but also in the media of the internal thoracic artery with accumulation of acid mucopolysaccharides. The obtained data can help to justify the use of targeted therapeutic drugs aimed at inhibiting the activity and proliferation of smooth muscle cells that would prevent the occurrence of restenosis after surgical interventions on coronary vessels.

**Keywords:** intimal hyperplasia, internal thoracic artery, glycosaminoglycans, smooth muscle cells, mucopolysaccharides, cell proliferation, cell-intercellular relationships.

ции или появляются из незрелых стволовых ГМ стенки сосуда [8].

Есть указания, что модуляция фенотипа ГМ наблюдается при атеросклерозе, рестенозе после ангиопластики или шунтирования коронарных артерий сердца [9, 10].

Важным компонентом ЭЦМ артерий являются ГАГ (кислые мукополисахариды, гиалуроновая кислота), которые принимают участие в клеточной пролиферации, миграции, дифференцировке, созревании структур. В отдельных работах показано, что гиалуроновая кислота играет важную роль в процессах атерогенеза, интимальной гиперплазии, рубцовой деформации сосудов после хирургических вмешательств.

В ряде работ обсуждается возможность участия некоторых белков протеогликанов (декорин, перлекан, синдекан-1, версикан) в развитии интимальной гиперплазии [3, 5, 6, 7, 10].

Таким образом, до настоящего времени дискуссионными остаются вопросы участия и роли клеточно-межклеточных взаимоотношений в развитии интимальной гиперплазии и атеросклероза внутренней грудной артерии (ВГА).

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение морфологических и гистохимических особенностей ВГА с полуколичественной оценкой клеточно-экстрацеллюлярных компонентов ее стенки.

### Материал и методы

Материалом исследования послужили сегменты ВГА, удаленные интраоперационно в качестве трансплантатов, оперированных в кардиохирургическом отделении РостГМУ. Средний возраст больных составил 57 лет. Фрагменты ВГА разрезали на сегменты в виде колец каждые 1,5 мм, фикси-

ровали в 10% растворе забуференного формалина и после стандартной проводки в восходящей концентрации спиртов заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, Маллори для выявления коллагеновых волокон, состояния гладких миоцитов, на эластические волокна по Вейгерту, проводилась ШИК-реакция с докраской альциановым синим для изучения ГАГ (кислых мукополисахаридов). При изучении гистологических срезов проводили полуколичественную оценку состояния клеточных элементов (гладкие миоциты, эндотелиоциты), волокон (эластических, коллагеновых), ГАГ в стенке ВГА (+слабая реакция, ++умеренная реакция, +++выраженная реакция).

### Результаты и обсуждение

Гистологическое исследование стенки ВГА выявило следующие изменения. На всем протяжении строение слоев ВГА было сохранено. В интима артерии внутренняя эластическая мембрана была извитой, подчеркнутой, с участками ее набухания.

Субинтимально, под внутренней эластической мембраной отмечалась очаговая гиперплазия гладких миоцитов, имеющих преимущественно веретеновидную форму. В средней оболочке ВГА наблюдался отек волокнистых структур с образованием отдельных кистозных образований, в которых отсутствовали волокнистые структуры (рис. 1).

На ограниченном протяжении в интима ВГА отмечалась интимальная гиперплазия, представленная пролиферацией веретеновидных ГМ (рис. 2).

В окраске по Маллори в меди эластические волокна были сохранены, продольно ориентированы, умеренно набухшие. Гладкие миоциты имели веретеновидную форму, располагались параллельно эластическим волокнам. На ограниченном протяжении отмечалась очаговая гиперплазия веретеновидных гладких миоцитов, расположенных хаотично.

Эластические волокна стенки ВГА преимущественно были сохранены, внутренняя эластическая мембрана была извитой, резко подчеркнутой при окраске на эластину (рис. 3).

При выявлении ГАГ, кислых МПС обращало внимание, что в зонах интимальной гиперплазии вокруг веретеновидных ГМ отмечалось скопление кислых МПС. Внутренняя эластическая мембрана была извитой, хорошо подчеркнутая. В меди ВГА имелась гиперплазия эпителиоидных ГМ, окруженных скоплением кислых МПС (рис. 4).

Интересно отметить, что скопления кислых МПС отмечались не только в зонах интимальной гиперплазии ВГА, но и в субинтимальных ее отделах, средней оболочке по типу мелких «озер слизи» (рис. 5).

По мере накопления кислых МПС (ШИК+ реакция) в средней оболочке артерии гладкие миоциты подвергались дистрофическим изменениям, отмечались очаги гипопластоза вплоть до очагового исчезновения эластических волокон с развитием в этих зонах тонких коллагеновых волокон.

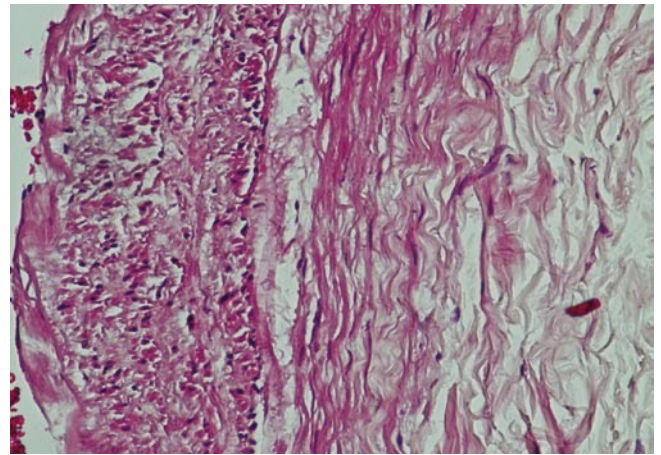


Рис. 1. В ВГА – субинтимально отмечается очаговая гиперплазия гладких миоцитов. В средней оболочке – резко выраженный отек с образованием одиночных кистозных полостей. Окраска гематоксилином – эозином. Ув.  $\times 100$

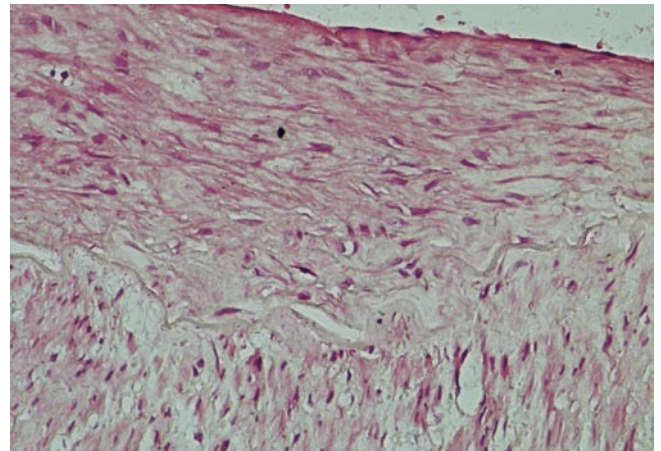


Рис. 2. Утолщение интимы (интимальная гиперплазия) за счет пролиферации веретеновидных гладких миоцитов. Окраска гематоксилином – эозином. Ув.  $\times 100$

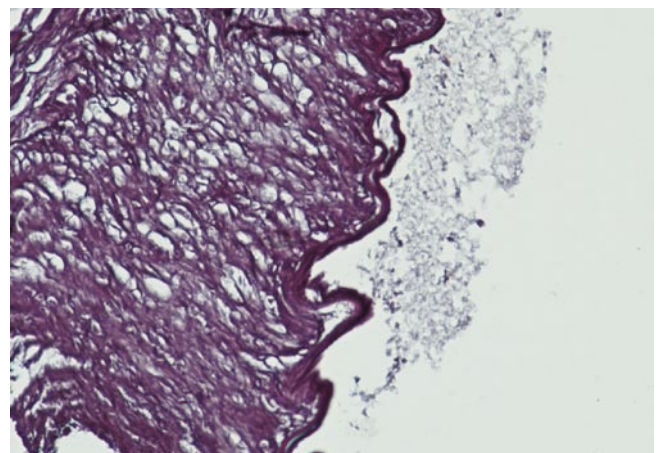
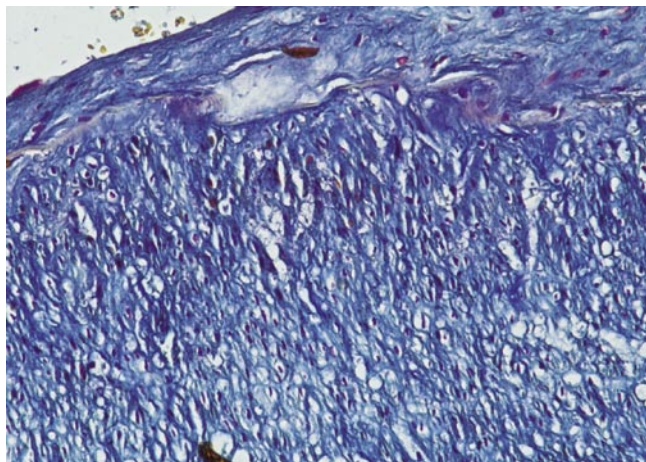
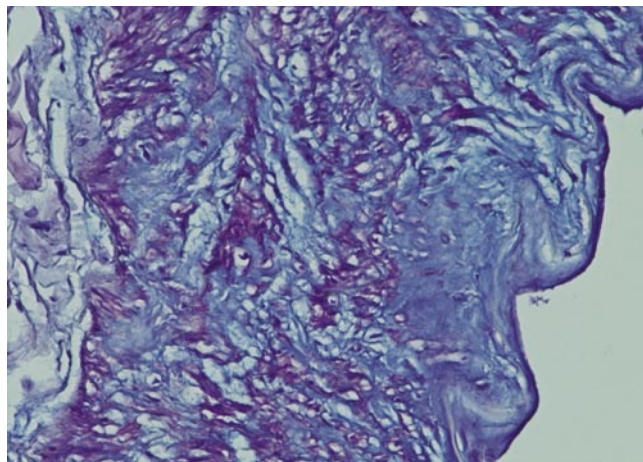


Рис. 3. Внутренняя эластическая мембрана ВГА сохранена, извитая, количество эластических волокон в стенке умеренное. Окраска на эластину. Ув.  $\times 100$



**Рис. 4.** В зоне интимальной гиперплазии отмечается неравномерное скопление кислых мукополисахаридов (МПС). Внутренняя эластическая мембрана извитая, хорошо подчеркнутая. В меди – гиперплазия эпителиоидных гладких миоцитов, неравномерное скопление кислых МПС. ШИК-реакция с докраской аляциановым синим. Ув.  $\times 100$



**Рис. 5.** Неравномерное накопление кислых МПС в интима, меди с очаговой гиперплазией эпителиоидных гладких миоцитов ВГА. ШИК-реакция с докраской аляциановым синим. Ув.  $\times 200$

Адвентициальная оболочка ВГА была представлена тонкими коллагеновыми волокнами, ориентированными в продольном направлении, с признаками отека, разволокнения. Vasa vasorum имели обычное строение, были тонкостенные, без признаков патологических изменений.

Полученные нами данные о морфологических, гистохимических изменениях стенки ВГА указывают на различное морфо-функциональное состояние гладких миоцитов (веретенновидные, эпителиоидные ГМ), что подтверждается неравномерным накоплением кислых МПС преимущественно в средней оболочке.

По-видимому, ГМ являются крайне нестабильной клеточной структурой, способной находиться в состоянии сокращения, секреции ГАГ, которые, в свою очередь, могут способствовать активации отдельных групп ГМ с развитием гиперплазии клеток. Можно предположить, что гиперплазия ГМ возникает в связи с воздействием отдельных протеогликанов, ГАГ, что согласуется с данными литературы [1]. Кроме того, в отдельных работах показано, что в стенках ВГА может встречаться врожденная аномалия в виде фиброзно-мышечной дисплазии [2].

Вероятно, описанные нами патологические изменения могут быть обусловлены нарушением клеточно-межклеточных взаимодействий в стенке ВГА. С одной стороны, секреция ГМ ГАГ может способствовать очаговой пролиферации ГМ не только в средней, но и во внутренней оболочке артерии, что служит основой возникновения интимальной гиперплазии. С другой стороны, по мере накопления ГАГ в средней оболочке ВГА происходит дисконтактация клеточно-волокнистых структур со скоплением между ГМ кислых МПС, которые, в свою очередь, могут активизировать активность ГМ и появление различных их функциональных типов (секреторные, контрактильные).

Таким образом, проведенное морфо-гистохимическое исследование трансплантатов ВГА выявило сво-

еобразные состояния различных типов ГМ в меди и интима, неравномерное накопление ГАГ в стенках ВГА, что может служить основой возникновения интимальной гиперплазии артерии.

Полученные данные могут помочь обосновать применение целевых терапевтических препаратов, направленных на ингибирование активности и пролиферации ГМ, что позволит предупредить возникновение рестенозов после оперативных вмешательств на коронарных сосудах.

#### Литература

1. Тодоров С.С. Патоморфологические изменения аорты при врожденных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у детей первого полугодия жизни. Дис. д-ра мед.наук. Новосибирск, 2011.
2. Мурадов М.М., Молочков А.В., Иванова А.Г. и др. Особенности морфологии внутренней грудной артерии у пациентов с ИБС разных возрастных групп // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №4. – С. 13–18.
3. Nakamura R., Nakamura F., Fukunaga S. Perlecan diversely regulates the migration and proliferation of distinct cell types in vitro // Cells Tissues Organs. 2015; 200(6): 374–93. doi: 10.1159/000440950.
4. Owens G., Kumar M, Wamhoff B. Molecular regulation of vascular smooth cell differentiation in development and disease // Physiol. Rev. – 2004. – V.84. – P. 767–801.
5. Sadowitz B., Seymour K., Gahtan V. et al. The role of hyaluronic acid in atherosclerosis and intimal hyperplasia // J. Surg. Res. – 2012. – 173(2): e63–72.
6. Sartore S., Chiavegato A., Faggini E. et al. Contribution of adventitial fibroblasts to neointima formation and vascular remodeling: from innocent bystander to active participant // Circ. Res. – 2001. – Vol.89. – P.1111–1121.
7. Segev A., Nili N., Strauss B. The role of perlecan in arterial injury and angiogenesis // Cardiovasc. Res. – 2004. – Vol. 63. – P. 603–610.
8. Sengbush J., He W., Pinco K. et al. Dual functions of  $\alpha 4 \beta 1$  integrin on in epicardial development: initial migration and long-term attachment // J. Cell Biol. – 2002. – Vol.157. – P.873–882.
9. Waldo K.L., Hutson M.R., Ward C.C. et al. Secondary heart field contributes myocardium and smooth muscle to the arterial pole of the developing heart // Dev. Biol. – 2005. – Vol.281. – P.78–90.
10. Wight T.N., Merillies M. Proteoglycans in atherosclerosis and restenosis: key roles for versican // Circ. Res. – 2004. – Vol. 94. – P. 1158–1167.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru



## СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ LEWIS

Чепель А.И., Сардинов Р.Т., Яковлев В.В., Ягашкина С.И., Куренкова И.Г.

УДК: 616.1-008.9:616.379-008.64:575.21

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

### Резюме

Результаты проведенного исследования позволяют полагать, что отрицательный фенотип системы Lewis является фактором повышенного риска возникновения как сахарного диабета 2 типа, так и его макрососудистых осложнений, а Lewis<sup>ba</sup> – положительный фенотип – фактором относительной устойчивости к развитию макрососудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Полученные данные свидетельствуют о связи возникновения и течения сахарного диабета 2 типа с особенностями фенотипов системы групп крови Lewis.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, система группы крови Lewis, сердечно-сосудистая система.

### THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND SOME METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE TYPE 2 WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF BLOOD GROUP SYSTEM LEWIS

Чепель А.И., Сардинов Р.Т., Яковлев В.В., Ягашкина С.И., Куренкова И.Г.

The results of the study allow to assume that the negative phenotype of Lewis system is a factor of increased risk of diabetes as type 2 and its macrovascular complications, and Lewis<sup>ba</sup> the positive phenotype – the factor of relative resistance to the development of macrovascular complications in patients with the 2 type of diabetes. The data indicate that there is an association of the occurrence and course of diabetes mellitus type 2 with features of phenotypes of blood group system Lewis.

**Keywords:** diabetes mellitus, the system of the blood group Lewis, cardiovascular system.

СД	– сахарный диабет
ЭКГ	– электрокардиограмма
НГН	– нарушенная гликемия натощак
ВЭМ	– велоэргометрия
НвА1с	– гликированный гемоглобин
ЭхоКГ	– эхокардиография
ИРИ	– иммунореактивный инсулин
ЛЖ	– левый желудочек
ИИ	– индекс инсулинорезистентности
ТЗСЛЖ	– толщина задней стенки ЛЖ
ЛП (а)	– липопротеин (а)
ТМЖП	– толщина межжелудочковой перегородки
апо В	– апопротеин В
КДР	– конечнодиастолический размер
НТГ	– нарушение толерантности к глюкозе
КСР	– конечносистолический размер
ГТТ	– глюкозотолерантный тест
КДО	– конечнодиастолический объем
ХС	– холестерин
КСО	– конечносистолический объем
ТГ	– триглицериды
ФВ	– фракция выброса
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ММЛЖ	– масса миокарда ЛЖ
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
Ve/Va	– скорость раннего (Ve) и позднего (Va) наполнения ЛЖ

В последнее время привлекает к себе внимание система Lewis, антигены которой, в отличие от других систем эритроцитарных антигенов, не синтезируются эритроидными клетками-предшественниками, а абсорбируются из плазмы. Антигены системы Lewis – Le<sup>a</sup> и Le<sup>b</sup>, являющиеся продуктом аллели Le генного локуса FUT3, расположенного на коротком плече 19 хромосомы

(19 p 13.3), экспрессируются во многих тканях организма, в том числе на эритроцитах [5].

В настоящее время доказана связь между антигенами системы Lewis и некоторыми заболеваниями внутренних органов, в частности сердечно-сосудистой системы [1, 3, 4, 6, 7, 9, 10]. Немногочисленные работы свидетельствуют о том, что определение антигенов системы Lewis может служить маркером генетической предрасположенности и резистентности к тем или иным заболеваниям внутренних органов. Что касается сахарного диабета (СД) 2 типа, то сведений о роли системы Lewis в развитии и прогрессировании данного заболевания противоречивы [8].

**Цель исследования:** определить роль системы группы крови Lewis в развитии и прогрессировании сахарного диабета 2 типа.

### Материалы и методы

В исследование включены 92 пациента с СД 2 типа, которым было проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование.

Всем пациентам провели эхокардиографическое и велоэргометрические исследования, определяли показатели углеводного, липидного и белкового обменов. Критерии включения в группу обследования были следующие: возраст пациентов 36–78 лет; диагноз СД 2 типа; уровень НвА1с при скрининге не менее 7,5% и не более 12%; уровень глюкозы капиллярной крови натощак менее 13 ммоль/л. Все пациенты до включения в исследование не получали медикаментозной сахароснижающей терапии. Больные СД 2 типа были представлены всеми возрастными группами, однако наибольшее их количество было в возрасте старше 50 лет (82,2%).

Очевидно, что для развития СД 2 типа необходимы определенные условия, то есть, наряду с генетической предрасположенностью наличие патологического воздействия на организм тех или иных средовых факторов.

### Результаты исследований

Среди страдающих СД 2 типа с отрицательным фенотипом Lewis чаще наблюдалось ожирение по андроидному типу по сравнению с лицами, имевшими фенотип  $Le^{a-b+}$  ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования гемодинамики и функции миокарда выявили ряд существенных различий со стороны функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных СД 2 типа в зависимости от их принадлежности к фенотипам системы Lewis.

После ВЭМ-пробы в обеих группах больных было установлено увеличение ЧСС ( $p < 0,01$ ), происходило повышение АДс, АДд и АДср ( $p < 0,01$ ). При этом постнагрузочные уровни АДд и АДср у лиц с фенотипом  $Le^{a-b-}$  оказались достоверно выше, чем в группе лиц, имеющих фенотип  $Le^{a-b+}$  ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, у лиц с СД 2 типа и фенотипом  $Le^{a-b-}$  чаще наблюдались неспецифические изменения на ЭКГ, чем у пациентов с фенотипом  $Le^{a-b+}$  ( $p < 0,01$ ). Согласно данным, полученным при эхокардиографическом исследовании, частота выявления зон дискинезий миокарда у больных СД 2 типа с фенотипом  $Le^{a-b-}$  была значительно выше, чем у лиц имеющих фенотип  $Le^{a-b+}$  ( $p < 0,01$ ).

По степени компенсации углеводного обмена на момент обследования больные с различными фенотипами Lewis не отличались между собой ( $p > 0,05$ ). При этом важно отметить, что уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови натощак у пациентов с фенотипом  $Le^{a-b-}$  составлял  $21,4 \pm 1,3$  мкЕд/л и был достоверно выше, чем у больных СД 2 типа с фенотипом  $Le^{a-b+}$  ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у Lewis-отрицательных пациентов с СД 2 типа более высокие значения, чем в группе лиц с Lewis-отрицательным фенотипом, имел базальный ( $p < 0,05$ ) и посталиментарный ( $p < 0,001$ ) индекс инсулинорезистентности (ИИ) (табл. 1, 2).

У лиц с фенотипом с фенотипом  $Le^{a-b-}$  ИИ натощак положительно коррелировал с уровнем АДд ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ), а у лиц с фенотипом  $Le^{a-b+}$  определялась положительная взаимосвязь между уровнем инсулинорезистентности через 2 часа после завтрака и содержанием в крови ЛП (а) ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ) [7, 10].

Также определены прямые взаимосвязи между уровнем ИРИ через 2 часа после еды и величинами ТЗСЛЖ ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,05$ ), ТМЖП ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ) и  $Ve/Va$  ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ) у больных с фенотипом  $Le^{a-b-}$ . Однако у больных СД 2 типа с фенотипом  $Le^{a-b+}$  взаимосвязей между параметрами, характеризующими диастолическую функцию и толщину миокарда левого желудочка сердца, выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При оценке эхокардиографических показателей у больных с СД 2 типа с фенотипом  $Le^{a-b-}$  была выявлена положительная взаимосвязь между значениями ТЗСЛЖ,

**Табл. 1.** Показатели углеводного обмена у практически здоровых людей в зависимости от фенотипов Lewis ( $M \pm m$ )

Показатели	$Le^{a-b-}$	$Le^{a-b+}$	P
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,51 \pm 0,51$	$4,16 \pm 0,49$	$> 0,05$
Глюкоза через 2 ч после ГТТ, ммоль/л	$7,9 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,6$	$> 0,05$
ИРИ, мкЕД/л	$7,1 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,67$	$< 0,05$
ИИ натощак, усл. ед.	$1,28 \pm 0,1$	$0,98 \pm 0,1$	$< 0,05$
Количество лиц с НГН, в %	9,5	2,9	$< 0,05$
Количество лиц с НТГ, в %	14,3	0	$< 0,05$

Примечание: P – достоверность различий по сравнению в группах с фенотипами  $Le^{a-b-}$  и  $Le^{a-b+}$ .

**Табл. 2.** Состояние углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа с различными фенотипами системы Lewis ( $M \pm m$ )

Показатель	$Le^{a-b-}$	$Le^{a-b+}$	P
Глюкоза натощак, ммоль/л	$9,43 \pm 0,4^*$	$10,86 \pm 0,5^*$	$> 0,05$
Глюкоза через 2 ч, ммоль/л	$14,5 \pm 0,7$	$14,3 \pm 0,6$	$> 0,05$
HbA1c, %	$9,48 \pm 0,6$	$9,28 \pm 0,3$	$> 0,05$
Фруктозамин, ммоль/л	$3,14 \pm 0,12$	$3,13 \pm 0,83$	$> 0,05$
Инсулин натощак, мкЕд/л	$21,4 \pm 1,3^{**}$	$10,9 \pm 1,2^*$	$< 0,01$
ИРИ через 2 ч после еды, мкЕд/л	$38,7 \pm 1,4^{**}$	$16,2 \pm 1,3^*$	$< 0,01$
ИИ натощак, усл. ед.	$11,8 \pm 0,9^{**}$	$5,9 \pm 0,8^*$	$< 0,05$
ИИ через 2 ч после еды, усл. ед.	$22,4 \pm 0,8^{**}$	$9,2 \pm 0,7^*$	$< 0,01$

Примечание: P – достоверность различий по сравнению в группах с фенотипами  $Le^{a-b-}$  и  $Le^{a-b+}$ ; \* – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ).

ТМЖП и уровнем триглицеридов (ТГ) в крови ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ). Данный факт, вероятно, объясняется тем, что гипертриглицеридемия у лиц с инсулинорезистентностью ассоциирована с гиперинсулинемией, которая и приводит по известным механизмам к повышению постнагрузки и развитию компенсаторной гипертрофии миокарда левого желудочка сердца (табл. 2).

При анализе содержания в крови обследованных больных липопротеинов установлено, что в 80–90% случаев параметры липидного обмена у больных СД 2 типа выходили за пределы физиологической нормы независимо от принадлежности к фенотипам Lewis и были выше по сравнению с данными контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Так, у больных СД 2 типа с различной Lewis-фенотипической принадлежностью наблюдалось отчетливое повышение уровней ЛПНП, ТГ и ХС ( $p < 0,05$ ) в крови на фоне снижения концентрации ЛПВП ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями в контрольной группе (табл. 4).

При оценке данных липидного обмена в зависимости от Lewis фенотипа выявлено, что уровни ХС, ЛПНП, апо В ( $p < 0,05$ ), ТГ ( $p < 0,001$ ) в крови оказались существенно выше у пациентов с фенотипом  $Le^{a-b-}$ , тогда как у больных с фенотипом  $Le^{a-b+}$  отмечено отчетливое повышение уровней ЛП (а) и ЛПВП ( $p < 0,001$ ) (табл. 4).

Закключение: Эти данные позволяют говорить о предрасположенности к более раннему развитию атеросклероза у больных СД 2 типа с отрицательным фенотипом Lewis. Кроме того, у пациентов с фенотипом  $Le^{a-b+}$ , веро-

**Табл. 3.** Внутривенная гемодинамика у обследованных лиц контрольной группы и больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от фенотипов системы Lewis

Показатель	Контрольная группа		Больные сахарным диабетом		P
	Le <sup>a-b</sup>	Le <sup>a-b+</sup>	Le <sup>a-b</sup>	Le <sup>a-b+</sup>	
КДР левого желудочка, мм	36,1 ± 1,6	41,3 ± 1,5	43,9 ± 1,4	44,1 ± 1,2	> 0,05
КСР левого желудочка, мм	32,6 ± 0,8	31,6 ± 0,6	32,6 ± 0,6	32,3 ± 0,7	> 0,05
КДР правого желудочка, мм	22,8 ± 1,2	23,7 ± 0,9	23,1 ± 0,9	23,2 ± 1,1	> 0,05
КДО, мл	107,6 ± 2,7	112,6 ± 2,8	106,2 ± 2,1	116,6 ± 2,2	< 0,01
КСО, мл	54,8 ± 3,1	57,6 ± 2,8	51,2 ± 2,2	52,6 ± 2,4	> 0,05
Фракция выброса, %	58,4 ± 3,18	59,4 ± 3,2	60,3 ± 2,29	61,1 ± 2,91	> 0,05
ТМЖП, мм	10,5 ± 0,7*	8,7 ± 0,2	11,8 ± 0,14	9,2 ± 0,12	< 0,01
ТЗСЛЖ, мм	10,4 ± 0,7*	8,8 ± 0,2	11,2 ± 0,47	9,1 ± 0,2	< 0,01
Масса миокарда, г	156,8 ± 3,2*	136,4 ± 3,4	166,8 ± 3,2	154,6 ± 2,8	< 0,05
КДО/ММЛЖ, мл/г	0,72 ± 0,03*	0,86 ± 0,02	0,65 ± 0,03	0,81 ± 0,02	< 0,01

Примечание: \* – достоверность различий между показателями в группе лиц с различными фенотипами системы Lewis (p < 0,05).

**Табл. 4.** Состояние липидного обмена у практически здоровых лиц и больных сахарным диабетом в зависимости от фенотипов системы Lewis

Показатель	Контрольная группа		P	Больные сахарным диабетом		P <sup>с</sup>
	Le <sup>a-b</sup>	Le <sup>a-b+</sup>		Le <sup>a-b</sup>	Le <sup>a-b+</sup>	
ХС, ммоль/л	5,44 ± 1,1	5,46 ± 1,2	> 0,05	6,79 ± 0,06*	5,53 ± 0,8	< 0,05
ТГ, ммоль/л	1,41 ± 0,11	1,64 ± 0,12	< 0,05	3,12 ± 0,13**	1,8 ± 0,09	< 0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,32 ± 0,15	3,36 ± 0,12	> 0,05	4,3 ± 0,09*	3,89 ± 0,11*	< 0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,44 ± 0,06	1,68 ± 0,09	< 0,05	1,07 ± 0,03*	1,28 ± 0,03*	< 0,001
Апо В, г/л	1,27 ± 0,06	0,87 ± 0,05	> 0,05	1,32 ± 0,03	1,07 ± 0,02*	< 0,05
ЛП (а), мг/дл	11,7 ± 1,7	7,68 ± 1,3	> 0,05	30,2 ± 3,2**	9,01 ± 1,19*	< 0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями в группах с различными Lewis-фенотипами. P<sup>с</sup> – достоверность различий по сравнению в группах с фенотипами Le<sup>a-b</sup> и Le<sup>a-b+</sup>; \* – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (\* – p < 0,05; \*\* – p < 0,001).

ятно, важное значение в развитии ИБС имеет повышение уровня ЛП (а).

Полученные данные позволяют считать, что наличие Lewis-отрицательного фенотипа у больных СД 2 типа ассоциировано с более выраженной инсулинорезистентностью, которая является основным патогенетическим механизмом формирования метаболического синдрома и способствует более высокой частоте развития липидных нарушений и связанных с этим фактором сердечно-сосудистых осложнений [2].

Вышеизложенное дает основание считать, что у людей с Lewis-отрицательным фенотипом риск развития ожирения, дислипидемий и атеросклероза значительно выше, чем у представителей другой фенотипической группы.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют полагать, что отрицательный фенотип системы Lewis является фактором повышенного риска возникновения как СД 2 типа, так и его макрососудистых осложнений, а Lewis-положительный фенотип – фактором относительной устойчивости к развитию макрососудистых осложнений у больных СД 2 типа. Полученные данные свидетельствуют о связи возникновения и течения СД 2 типа с особенностями фенотипов системы групп крови Lewis.

#### Литература

1. Жибурт Е.Б., Система антигенов Lewis как маркер риска ишемической болезни сердца / Чепель А.И., Серебряная Н.Б. [и др.]. // Терапевт. арх. – 1997. – Т. 69, № 1. – С. 29–32.

2. Раков А.Л. Роль различных вариантов нарушений углеводного обмена и тканевой инсулинорезистентности в формировании сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Раков. – СПб., 1992. – 46 с.
3. Чепель А.И. Система группы крови Lewis в прогнозировании возникновения и течения ишемической болезни сердца, возможности профилактики и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Чепель. – СПб., 2002. – 37 с.
4. Clausen J.O. Lewis phenotypes and the insulin resistance syndrome in young Healthy white men and women / Hein H.O., Suadicani P. et al. // Am. J. Hypertens. – 1995. – Vol. 11, № 8. – P. 1060–1066.
5. Daniels G.L. Blood group terminology 1995 / Anstee D.J., Carton J.P. et al. // Vox Sang. – 1995. – Vol. 69, № 2. – P. 265–279.
6. Ellison R.S. Lewis blood group phenotype as an independent risk factor for coronary heart disease / Zhang Y., Myers R.H. et al. // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83, № 3. – P. 345–353.
7. Kuang-Yuh, Chyu. HDL/ApoA-1 infusion and ApoA-1 gene therapy in atherosclerosis / Prediman K. Shah // Front Pharmacol. – 2015. – № 6. – P. 187–192.
8. Hein H.O. Lewis phenotype blood group – a new genetic marker of ischaemic heart disease / Sorensen H., Suadicani P., Gyntelberg F. // J. Intern. Med. – 1992. – Vol. 232, № 78966. – P. 1481–1488.
9. Petit J.M. Hypertriglyceridaemia and Lewis (A-B-) phenotype in non-insulin-dependent diabetic patients / Morvan Y., Mansuy-Collignon S. et al. // Diabetes Metab. – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 202–206.
10. The molecular basis of blood diseases / Stamatoyannopoulos, G. [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 1994. – 986 p.
11. Wang L. Comparative Effects of Diet-Induced Lipid Lowering Versus Lipid Lowering Along With Apo A-I Milano Gene Therapy on Regression of Atherosclerosis / Wang, L. [et al.]. // Pharmacol Ther. – 2016. – Vol. 21, № 3. – P. 320–328.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чепель Александр Иванович  
e-mail: A-I-Chepel@yandex.ru

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ИСХОДНО НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Яковлев В.В., Бессонова Н.А., Яковлев В.А.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург  
Институт геронтологии и биорегуляции, Санкт-Петербург*

УДК: 616.127-005.8-008.3-053.9

### Резюме

Представлены данные о структурно-функциональных изменениях сердца у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с исходно низкой фракцией выброса (ФВ) в остром периоде в различные периоды заболевания и постинфарктного кардиосклероза. Цель исследования – оценить морфологические изменения и изменения функции сердца у больных пожилого возраста с инфарктом миокарда с исходно низкой фракцией выброса и проследить динамику данных показателей в течение длительного периода наблюдения. Обследованы 135 пациентов инфарктом миокарда с низкой ФВ в первые 48 час. Всем пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) в первые 48 час., на 21 сутки, через 12 месяцев, 24 месяца, 36 месяцев, 60 месяцев после начала заболевания. Пациенты старше 60 лет были выделены в группу пожилого возраста, которая и была предметом исследования, лица моложе 60 лет составили контрольную группу. Установлено, что у лиц пожилого возраста исходно наблюдается более низкая ФВ, чаще была снижена систолическая функция в сравнении с диастолической, чаще наблюдается дилатация левых полостей, больше толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), чаще встречается передняя локализация Q-ИМ с вовлечением большего количества пораженных сегментов. Улучшение систолической функции ЛЖ в меньшей степени отмечено у пациентов старшего возраста к пятому году наблюдения. Диастолическая дисфункция была выражена практически одинаково в обеих группах, в дальнейшем в группе пожилого и старческого возраста нарастала медленнее, чем в контрольной группе. При этом обе группы находились на сопоставимом лечении как по группам препаратов, так и по дозировкам. При курации пациентов старше 60 лет предложено назначение медикаментозной терапии, направленной на улучшение систолической и диастолической функций сердца, не менее значимой, чем у пациентов молодого возраста. Объем лечения, как в остром периоде ИМ, так и в отдаленные периоды наблюдения у пожилых пациентов, несмотря на геронтологические принципы «малого вмешательства», не должен быть меньшим, чем у более молодых, так как возраст уже является отягчающим моментом течения ИМ и развития хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда у пожилых, структурные изменения сердца, систолическая функция, диастолическая функция, низкая фракция выброса, хроническая сердечная недостаточность.

### Актуальность проблемы

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди всей современной патологии человечества и являются одной из наиболее важных проблем практического здравоохранения. В Российской Федерации ежегодно умирают около 1 млн человек, при этом в группе пациентов пожилого и старческого возраста ишемическая болезнь сердца (ИБС) как причина летального исхода составляет 85% (Анисимов В.Н. с соавт., 2008, Козлов К.Л. с соавт., 2002). В настоящий момент заболевания сердечно-сосудистой системы являются причиной смертности населения в 57%, причем 47% из них составляет ИБС (Оганов Р.Г. с соавт., 2009). Наиболее частой причиной летальности и инвалидизации в группе ИБС является острый инфаркт миокарда (ОИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая зачастую тоже является последствием ОИМ (Мареев С.Ю. с соавт., 2006).

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART OF PATIENTS OF SENIOR AND OLD AGE WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH LOW EJECTION FRACTION IN DIFFERENT PERIODS OF DISEASE

Jakovlev V.V., Bessonova N.A., Jakovlev V.A.

This paper presents the structural and functional changes of the heart in elderly patients with myocardial infarction transfer initially low ejection fraction in the acute period in various periods of myocardial infarction (MI) and postinfarction cardiosclerosis. The aim of the study - to evaluate morphological changes and changes of cardiac function in elderly patients with myocardial infarction with low baseline ejection fraction (EF) and follow the dynamics of these indicators for extended surveillance. In observation included 135 patients with myocardial infarction, selected on the basis of the presence of low EF in the first 48 hours by echocardiography. All patients echocardiography study was done in the first 48 hours, 21 days (5 days clearance), 12 months, 24 months, 36 months, 60 months. Patients older than 60 years were identified in the elderly group, which has been the subject of study, a person younger than 60 years were in the control group. On the basis of the data obtained that the elderly base lower EF and more reduced systolic function, more often observed dilatation of the left cavities, more wall thickness of the left ventricle (LV), is more common anterior transmural myocardial localization involved with lots of affected segments. Systolic function in older patients (survivors) is slowly improving to five years of follow. Diastolic function was broken almost the same in both groups, more elderly deteriorated more slowly than younger people. Accordingly, the conclusions were made about the need to not less aggressive therapy aimed at improving systolic and diastolic function in elderly compared to younger. So the volume of treatment, especially in acute myocardial infarction, in spite of gerontological principles of "small intervention" should not be smaller than in the young, since age is an aggravating moment flow of MI and chronic heart failure (CHF).

**Keywords:** myocardial infarction in the elderly, the structural changes in the heart, systolic function, diastolic function, low ejection fraction, chronic heart failure.

Несмотря на то, что в последние 7–10 лет некоторые авторы прослеживали «омоложение» ИМ (Харченко В.И., 2005), общеизвестно, что наличие ИБС прогрессивно увеличивается с возрастом. По данным некоторых исследований как прижизненных, так и аутопсических, у 70% пожилых имеется поражение коронарных артерий, а 50% процентов этих больных перенесло ИМ. Если учесть, что наблюдается общее старение населения и благодаря своевременной первичной и вторичной профилактике ИБС ее манифестация приходится на более поздний возраст, становится понятным, почему в последние годы количество первых ИМ в половине случаев наблюдается в возрасте старше 60 лет. Старение населения и «старение» ОИМ требуют выработки четких подходов к ведению таких больных в различные сроки от ОИМ. Несмотря на кажущуюся изученность ОИМ и механизмов развития ХСН, функциональных и морфологических изменений

сердца при них, имеющиеся данные, касающиеся лиц пожилого и старческого возраста не систематизированы и разноречивы (Берштейн Л.Л., 2008).

Целью наблюдения являлась оценка морфологических и функциональных изменений сердца при различных вариантах течения ИМ с исходно низкой ФВ на протяжении длительного периода после ИМ и развивающейся ХСН у лиц пожилого и старческого возраста.

### Материалы и методы

В клиническое наблюдение было включено 135 пациентов с ИМ, у которых в первые 48 час. была выявлена низкая ФВ, отбор пациентов проводился в течение полутора лет по мере выявления низкой ФВ. В дальнейшем пациенты были разделены на две группы: лиц пожилого и старческого возраста (60 лет и старше 78 человек), и контрольную группу (моложе 60 лет 57 человек). При этом средний возраст в основной группе составил 70,5 лет, а в контрольной – 51,4 года. Разница в среднем возрасте составила примерно 19 лет и группы оказались статистически достоверно различны по возрасту. Пациенты получали стандартное лечение ( $\beta$ -блокаторы, дезагреганты и пр.), 20% получили процедуру тромболитика, ни одному из пациентов в остром периоде не проводилось интервенционное вмешательство на коронарных сосудах, все пациенты получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА2). Адекватную медикаментозную терапию пациенты получали весь период наблюдения (60 мес). Ультразвуковое исследование сердца (ЭХОКГ) проводилось в первые 48 час., на 28 сутки, на 12, 24, 36 и 60 месяц после перенесенного ИМ. ЭХОКГ исследование проводилось по стандартной методике (эхолокация в М и В-режимах с расчетом показателей систолической и диастолической функции ЛЖ). В единичных случаях при недостаточно качественной визуализации дополнительно использовался метод количественно анализа ЭКГ и показателей артериального давления (АД) (Ю.Н. Шишмарев, 1982). Расчетным методом определялись общее периферическое сопротивление (ОПС), общее легочное сопротивление (ОЛС), среднее давление в аорте (Рсра), среднее давление в легочной артерии (Рсрла), минутный объем кровообращения (МО), ударный объем кровообращения (УО), сердечный индекс (СИ) по стандартным формулам.

Статистический анализ проводился с помощью прикладных пакетов STATISTICA 6.0 for Windows. Достоверность различий в группах с нормальным распределением с помощью критерия Стьюдента (t). Так как большинство выборок имели значения распределения показателей, отличное от нормального, то для сравнения средних использовался критерий Манна-Уитни (U) для независимых выборок и критерий Вилкоксона (T) для связанных выборок (А. Петри, 2009). Для оценки связей между двумя переменными использовался корреляци-

онный анализ с определением парных коэффициентов Пирсона (r). Определение оценки значимости отдельных факторов в развитии того или иного процесса (развитие ХСН, летальности) оценивался путем регрессионного анализа с определением критерия достоверности для регрессионной модели (p) (В.П. Боровиков, 2003).

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе клинических характеристик ИМ с исходно низкой ФВ выявлено несколько значимых достоверных различий между группами уже на этапе включения в наблюдение. Во-первых, в старшей возрастной группе значимо больший процент женщин, что соответствует литературным данным. (Е.В. Чазов, 1998). Во-вторых, в старшей возрастной группе проникающие и трансмуральные ИМ составляли 51%, непроникающие 49%. Тогда как в контрольной группе непроникающие ИМ, для которых более характерно рецидивирующее течение составляли лишь 25%. В-третьих, при общем преобладании передней локализации ИМ (61% в основной и 49% в контрольной), в старшей основной возрастной группе в равной степени встречались передне-боковые, задне-боковые, верхушечным ИМ, тогда как в контрольной преобладала задняя локализация ИМ. В обеих группах преобладали осложненные ИМ, (в основной группе – 82%, а в контрольной группе – у 68%). При одинаково нарушенной систолической функции левого желудочка (ЛЖ), определенной по низкой ФВ, она была достоверно ниже в старшей возрастной группе. В табл. 1 представлены ЭХОКГ морфологические и функциональные показатели на момент включения пациентов в наблюдение.

Табл. 1. Размеры камер сердца и показатели гемодинамики в первые двое суток развития им с низкой ФВ у пациентов пожилого и старческого возраста (M  $\pm$  m, p-критерий достоверности)

Показатели	60 лет и старше	до 60 лет
ДА, мм	37,5 $\pm$ 0,5**	35,3 $\pm$ 0,6
ЛП, мм	42,0 $\pm$ 0,8**	39,0 $\pm$ 0,6
КДР, см	5,00 $\pm$ 0,08**	5,16 $\pm$ 0,10
КСР, см	4,55 $\pm$ 0,14**	4,39 $\pm$ 0,14
МЖП, мм	14,2 $\pm$ 0,3*	13,0 $\pm$ 0,5
ЗС, мм	13,6 $\pm$ 1,8**	12,0 $\pm$ 0,4
КДО, мл	143,8 $\pm$ 7,5	130,9 $\pm$ 10,1
КСО, мл	95,3 $\pm$ 6,0	82,2 $\pm$ 6,6
ФВ, %	32,0 $\pm$ 0,8*	35,0 $\pm$ 1,0
УО, мл	44,3 $\pm$ 2,3	44,5 $\pm$ 4,0
УИ, мл/м <sup>2</sup>	23,8 $\pm$ 1,3	22,1 $\pm$ 2,1
МО, л/мин.	3,77 $\pm$ 0,21*	3,21 $\pm$ 0,42
СИ, л/мин./м <sup>2</sup>	1,96 $\pm$ 0,12**	1,68 $\pm$ 0,21
Р срла, мм рт. ст.	30,5 $\pm$ 1,9**	29,2 $\pm$ 2,3
ОЛС, д/с/см <sup>5</sup>	682 $\pm$ 44,1	688 $\pm$ 50,5
Р срлао, мм рт. ст.	105,0 $\pm$ 2,4**	100,0 $\pm$ 3,2
ОПСС, д/с/см <sup>5</sup>	2258 $\pm$ 129,3**	2362 $\pm$ 154,7

Примечание: \* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,01$ .

Как видно из табл. 1, выявлены достоверно значимые различия ( $p < 0,05$ ) по следующим показателям – диаметр аорты (ДА) и размер левого предсердия (ЛП) были больше в старшей возрастной группе, при этом размеры ЛП так же были достоверно выше в группе моложе 60 лет. Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) были больше в группе больных старше 60 лет. Гипертрофия

левого желудочка (ГЛЖ) так же более выражена у лиц пожилого возраста. Конечный диастолический размер (КДРЛЖ) больше в группе до 60 лет, конечный систолический размер (КСРЛЖ) больше в группе старше 60 лет, что дает меньшую ФВ и худшую систолическую функцию в первые 48 час. в старшей возрастной группе.

В табл. 2 и 3 приведены данные пятилетнего наблюдения за морфологическими изменениями сердца у лиц

**Табл. 2.** Размеры камер и структур сердца у пациентов старше 60 лет после инфаркта миокарда с исходно низкой ФВ при пятилетнем наблюдении ( $M \pm m$ ,  $p$ -критерий достоверности)

Показатели	1–2 сут.	28 сут.	12 мес.	36 мес.	60 мес.
ДА, мм	39,6 ± 1,05	39,8 ± 1,06	40,2 ± 1,11	39,8 ± 1,09	39,9 ± 1,10
ЛП, мм	48,80 ± 1,65**	46,10 ± 1,50	46,80 ± 0,20	46,81 ± 1,65	47,83 ± 1,00
$p_{3-6} < 0,05, p_{3-5} < 0,01$					
КСРЛЖ, мм	47,20 ± 0,16*	45,20 ± 1,06	45,06 ± 1,11	46,10 ± 1,11	47,27 ± 0,21
$p_{2-3} < 0,05$					
КДРЛЖ, мм	48,85 ± 1,69*	48,20 ± 1,05	48,00 ± 0,69	48,16 ± 0,25	49,20 ± 0,16
МЖП, мм	14,62 ± 0,69*	14,61 ± 0,65	15,00 ± 1,08	15,10 ± 1,07	15,13 ± 1,17
ЗСЛЖ, мм	15,61 ± 3,69*	15,51 ± 3,79	15,60 ± 3,57	15,70 ± 3,20	15,61 ± 3,69
ОТС ЛЖ	0,52 ± 0,025*	0,49 ± 0,017	0,48 ± 0,037	0,49 ± 0,028	0,50 ± 0,016
$p_{2-3,3-6} < 0,05, p_{2-4} < 0,01$					
ММ ЛЖ, г	298,11 ± 14,25**	302,25 ± 13,09	380,0 ± 15,05	390,6 ± 14,05	402,25 ± 17,09
$p_{2-3} < 0,05, p_{2-3,6} < 0,01$					
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	206,60 ± 6,92**	205,75 ± 6,34	204,25 ± 6,80	205,15 ± 5,98	206,10 ± 6,50
$p_{2-6} < 0,05$					

*Примечание:* \* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,05$ , \*\* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,01$ .

**Табл. 3.** Размеры камер и структур сердца у пациентов до 60 лет после инфаркта миокарда с исходно низкой ФВ при пятилетнем наблюдении ( $M \pm m$ ,  $p$ -критерий достоверности)

Показатели	1–2 сут.	28 сут.	12 мес.	36 мес.	60 мес.
ДА, мм	39,6 ± 1,05	39,4 ± 1,00	39,9 ± 1,12	39,9 ± 1,23	40,6 ± 1,00
ЛП, мм	39,92 ± 1,67**	38,7 ± 1,50**	38,80 ± 1,20**	39,81 ± 1,65**	40,83 ± 1,00**
$p_{2-3} < 0,01, p_{2-6, 3-6} < 0,05$					
КСРЛЖ, мм	46,10 ± 0,16*	45,20 ± 1,06	45,00 ± 1,11	46,10 ± 1,01	47,20 ± 0,16
$p_{2-3, 2-4, 2-5} < 0,01, p_{2-6} < 0,05$					
КДРЛЖ, мм	51,73 ± 1,69*	50,20 ± 1,50*	50,40 ± 1,66*	50,18 ± 1,20*	49,82 ± 1,16
$p_{2-6} < 0,01, p_{3-6} < 0,05$					
МЖП, мм	13,66 ± 0,69**	14,50 ± 1,65	14,47 ± 1,08**	14,55 ± 1,03**	14,55 ± 1,07**
$p_{2-3,2-4} < 0,05, p_{2-5, 2-6} < 0,01$					
ЗСЛЖ, мм	12,26 ± 0,99*	12,51 ± 1,70	12,60 ± 1,77**	12,70 ± 1,99**	12,61 ± 1,67**
$p_{2-3} < 0,01, p_{3-4, 5-6} < 0,05$					
ОТС ЛЖ	0,47 ± 0,012*	0,45 ± 0,012	0,46 ± 1,015	0,48 ± 1,020	0,496 ± 1,150
$p_{2-6} < 0,01$					
ММ ЛЖ, г	315,51 ± 10,15**	324,75 ± 10,09	328,92 ± 11,05	329,69 ± 12,01	331,61 ± 12,05
$p_{2-3} < 0,05, p_{2-3, 3-6} < 0,01$					
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	156, ± 4,3**	159,75 ± 5,20	159,6 ± 6,05	161,1 ± 5,45	163,5 ± 5,65
$p_{2-4} < 0,05, p_{2-5, 5-6} < 0,01$					

*Примечание:* \* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,05$ , \*\* – различия между группами были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,01$ .

пожилого возраста в сравнении с пациентами моложе 60 лет. В группе больных ИМ пожилого и старческого возраста были получены следующие результаты: ДА практически не менялся на протяжении пяти лет. ЛП уменьшалось достоверно в течение первого месяца, затем медленно увеличивалось к пяти годам наблюдения. Толщина миокарда ЛЖ медленно прогрессивно увеличивалась, преимущественно за счет путей оттока ЛЖ, значимо росла масса миокарда ЛЖ. КСРЛЖ к году достоверно уменьшался, а к пяти годам вновь приближался исходным величинам, КДРЛЖ так же несколько уменьшался и только к пятому году несколько увеличивался. В контрольной группе ДА оставался стабильным и не отличался от основной группы. Динамика ЛП была абсолютно тождественна в обеих группах. Гипертрофия левого желудочка в этой группе развивалась медленнее, масса миокарда была меньше, но тенденции были достоверно те же. Что касается систолического и диастолического размеров ЛЖ, то у пациентов моложе 60 лет КДРЛЖ медленно полого уменьшался, а КСРЛЖ аналогично увеличивался. Это предполагает медленное совместное ухудшение как систолической, так и диастолической функций в контрольной группе. При этом у больных старше 60 лет сначала наблюдалось некоторое улучшение систолической функции и замедление ухудшения диастолической функции.

В табл. 4 и 5 представлены данные о динамике систолической и диастолической функций левого желудочка у больных старше 60 лет и моложе 60 лет. Выявлено, что показатель диастолической функции  $V_e/V_a$  был исходно меньше и стремился к единице в старшей возрастной группе, тогда как в контрольной группе он был более высоким. Что касается времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT), то наблюдалась противоположная зависимость – базовый показатель в контрольной группе был выше, в ходе наблюдения снижался, а в группе пожилого и старческого возраста он был исходно ниже и достоверно не изменялся в процессе наблюдения. Эти данные подтверждают гипотезу, полученную при анализе морфологических показателей. Такой показатель систолической функции как ФВ (которая исходно низкая в обеих группах) был базово ниже в группе пожилых, нарастал в обеих группах с замедлением роста, несколько снижался к пятому году наблюдения в контрольной возрастной группе, что, по-видимому, свидетельствует о тенденции истощения резервов миокарда к пяти годам после ОИМ и ухудшении систолической функции, несмотря на сохраненную к этому моменту ФВ на субнормальном уровне.

## Выводы

1. У пациентов пожилого возраста преобладают осложненные формы ИМ, нарушение систолической функции в остром периоде имели более тяжелое течение по сравнению с больными до 60 лет и имели тенденцию к медленному улучшению на протяжении длительного

**Табл. 4.** Состояние систолической и диастолической функций у пациентов старше 60 лет после инфаркта миокарда с исходно низкой ФВ при пятилетнем наблюдении (M ± m, p-критерий достоверности)

Показатель	1-2 сут.	28 сут.	12 мес.	60 мес.
КДО мл	143,8 ± 7,5 <sup>§</sup>	149,5 ± 5,5	150,8 ± 6,1	153,0 ± 4,6
КСО мл	95,3 ± 6,0 <sup>§</sup>	56,3 ± 5,1	65,4 ± 4,9	85,2 ± 6,0
УИ мл/м <sup>2</sup>	23,8 ± 1,3	27,8 ± 1,6	27,2 ± 1,0	26,8 ± 1,9
МО л/мин.	3,77 ± 0,21*	4,23 ± 1,12*	4,78 ± 0,28*	3,92 ± 1,01*
ФВ, %	31,2 <sup>§</sup>	39,0**	45,3***	45,6 <sup>##</sup>
$V_e/V_a$	0,67 ± 0,04 <sup>§</sup>	0,69 ± 0,029 <sup>§</sup>	0,71 ± 0,06 <sup>§</sup>	0,73 ± 0,054 <sup>§</sup>
IVRT, м/с	90,77 ± 1,97 <sup>##</sup>	93,51 ± 1,80 <sup>##</sup>	93,49 ± 1,76 <sup>§</sup>	93,11 ± 1,27 <sup>§</sup>

**Табл. 5.** Состояние систолической и диастолической функций, у пациентов до 60 лет после инфаркта миокарда с исходно низкой ФВ при пятилетнем наблюдении (M ± m, p-критерий достоверности)

< 60	1-2 сут.	28 сут.	12 мес.	60 мес.
КДО мл	130,9 ± 10,0 <sup>§</sup>	144,0 ± 6,7	150,9 ± 5,9	157,7 ± 5,1
КСО мл	82,2 ± 6,6 <sup>§</sup>	63,6 ± 10,1	70,9 ± 8,3	80,9 ± 7,1
УИ мл/м <sup>2</sup>	31,91 ± 2,1	38,4 ± 1,2	36,1 ± 2,0	37,4 ± 2,4
МО л/мин.	4,42 ± 0,22	5,64 ± 0,32	6,21 ± 0,42	5,11 ± 0,42
ФВ, %	33,67 <sup>§</sup>	40,9**	52***	48,3***
$V_e/V_a$	0,81 ± 0,03	0,89 ± 0,05 <sup>§</sup>	0,80 ± 0,029 <sup>§</sup>	0,78 ± 0,031 <sup>##</sup>
IVRT, м/с	97,23 ± 1,37 <sup>##</sup>	95,11 ± 0,18 <sup>##</sup>	93,90 ± 0,1 <sup>§</sup>	93,56 ± 0,10 <sup>##</sup>

*Примечание:* \* – различия между однородными показателями внутри группы были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* – различия между однородными показателями внутри группы были признаны значимыми на уровне достоверности  $p < 0,01$ ; # – различия среди однородных показателей между группами молодого и пожилого возраста  $p < 0,05$ ; ## – различия среди однородных показателей между группами молодого и пожилого возраста  $p < 0,01$ .

- срока при соответствующей приверженности к терапии.
2. У пожилых пациентов более выражены морфофункциональные изменения – ГЛЖ была исходно более выражена, диастолическая функция была исходно нарушена и ухудшалась в динамике, имея тенденцию к псевдонормализации.
3. У больных старше 60 лет необходимо дифференцированно подходить к вопросу инвазивного лечения в остром периоде ИМ по сравнению с пациентами до 60 лет, учитывая возможность развития хронической сердечной недостаточности из-за наличия систолической дисфункции сердца и прогрессирования диастолической дисфункции.
4. Необходимо медикаментозное лечение адекватными дозами препаратов, усиливающих гипоксическую устойчивость, улучшающих сократительную способность миокарда, сохраняющих проходимость сосудистого русла и замедляющих развитие мышечного фиброза. Лечебная тактика не должна ограничиваться тезисом «малых доз» для геронтологических пациентов, так как сам возраст является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Литература**

1. Александрова Е.Б. Хроническая сердечная недостаточность у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные аспекты / Кардиология – 2013. – № 1. – С. 22
2. Анисимов В.Н. Профилактика возрастной патологии и ускоренного старения, снижения преждевременной смертности и продление трудоспособного периода жизни населения / Анисимов, В.Н., Баранов В.С., Хавинсон В.Х. // Методические рекомендации СПб, ИПК «КОСТА», 2008. – 72 с.
3. Берштейн Л.Л. Пожилой возраст как фактор риска развития сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда / Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. // Успехи геронтологии – 2008. – Т. 21 – № 2. – С. 265–269.
4. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. // Избранные лекции по кардиологии, – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 – С. 432.
5. Берштейн Л.Л. Прогнозирование развития сердечной недостаточности в течение первого года после острого инфаркта миокарда / Сердечная недостаточность –2007 – Т. 8-№ 6. – С. 279–283.
6. Боровиков В.П. STATISTICA – искусство анализа данных на компьютере. СПб, 2010 г. – Питерпринт,- 688 с.
7. Козлов К.Л. Ишемическая болезнь сердца. / Козлов К.Л., Шанин В.Ю. // СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 351 с.
8. Никитин Л.П. Особенности позднего ремоделирования сердца у больных перенесших острый инфаркт миокарда и их прогностическое значение / Никитин Л.П. Аляев А.Л. // Кардиология. – 1999, № 1. – С. 54–57.
9. Новиков В.И. Методические рекомендации по клинической эхокардиографии / Новиков В.И., Новикова Т.Н. //СПбМАПО, 2006. – 96 с.
10. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (3 пересмотр). / Сердечная недостаточность. 2010-1. – 58 с.
11. Сумин А.В. и др. Прогностическое значение диастолической дисфункции и мышечного статуса у пожилых пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда / Кардиология 2007-6, – С. 21–26.
12. Шишмарев Ю.Н. Метод количественной оценки сократительной функции миокарда / Шишмарев Ю.Н., Локтев А.С. и др. // Военно-медицинский журнал. – 1982, № 11. – С. 26–29.
13. Bolognese L. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction / Bolognese, L., Cerisano G. // Am Heart J., 1999. – Aug; 138 (2 Pt 2): S 79–83.
14. Gaudron P. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction, Potential mechanisms and early predictors / Gaudron P., Eilles C., Kugler I., Ertl G. // Circulation, 1993, – Vol,87(3). – P. 755-63.
15. Grossman W. Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial infarction / Grossman W., Lorell B.H. // Circulation, 1993. – Vol. 87 (suppl, VII). – P. VII-28 – VII-30.
16. Temporelli P.L. Electrocardiographic evolutionary changes and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: Results of the GISSI-3 Echo substudy // Temporelli P.L., Bosimini E., Giannuzzi P. et al.// J. Am Coll Cardiol, 2000. – 35: 127.
17. Petry F. Medical fields visual statistics / Petry F., Sobian K.//Oxford University Press, 2006. – 165 p.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

Яковлев Владимир Валерьевич  
 e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru



## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МИНИИВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

Пономарев А.Б., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Попова Е.Н.,  
Кудряшова В.А., Василяшко В.И., Орлов С.С.

УДК: 616.24-07

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва  
Первый МГМУ им.И.М. Сеченова, Москва

### Резюме

У большинства пациентов с диссеминированными изменениями в легких возможно выполнение видеоторакоскопической операции. Компьютерная томография органов грудной клетки является необходимым исследованием перед выполнением операции биопсии легкого, позволяя выявить преимущественную локализацию изменений, увеличенные лимфатические узлы средостения. В отличие от «открытой» биопсии легкого видеоторакоскопия позволяет производить полноценную ревизию плевральной полости, выполнять биопсию удаленных от разреза отделов легкого и лимфатических узлов. При полной облитерации плевральной полости и дыхательной недостаточности III ст. возможно выполнение «открытой» биопсии легкого.

**Ключевые слова:** торакоскопическая биопсия, легочный фиброз, обычная интерстициальная пневмония, саркоидоз.

В группе легочных диссеминаций заболевания, связанные с поражением легочного интерстиция (интерстициальные болезни легких – ИБЛ) всегда представляли сложную проблему для специалистов по причине сходства с инфекционными заболеваниями и прежде всего туберкулезом, опухолями [1, 4, 5]. Согласно существующим классификациям в группу идиопатических ИБЛ включены идиопатический легочный фиброз, идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП), системные гранулематозы. Более часто по сравнению с другими встречается саркоидоз и ИИП [17], к редким вариантам ИБЛ отнесены гистиоцитоз Х, васкулиты, альвеолярный протеиноз, лимфангиолейомиоматоз [6, 11]. Известны также поражения легких при ревматических болезнях, лекарственно-индуцированные пневмониты и др.

Некоторые варианты ИБЛ и прежде всего идиопатический легочный фиброз отличаются быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью и быстрой инвалидизацией пациентов [2, 10]. Высокорастворимая визуализация, включая рентгенологические и функциональные методы не всегда дают возможность достоверно распознать заболевание; вероятность диагностических ошибок и запоздалой терапии остается высокой [13, 19].

В последние годы после создания современных эндо хирургических видеокомплексов и инструментов получили распространение видеоассистированные и видеоторакоскопические операции, результатом чего стало совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики различных заболеваний из группы легочных диссеминаций в целом [4, 5]. С другой стороны, остается открытым вопрос о выборе рационального способа мор-

### MODERN ASPECTS OF MININVASIVE DIAGNOSTIC IDIOPATHIC INTERSTITIAL LUNG DISEASES

Ponomarev A.B., Ablitsov Y.u.A., Ablitsov A.Yu., Popova E.N., Kudrjashova V.A., Vasilashko V.I., Orlov S.S.

Video thoracoscopic operation is indicated to all patients with disseminated changes in the lungs. Computed tomography of the thoracic organs is a necessary study before the operation of a lung biopsy. In contrast to the "open" lung biopsy, videotoracoscopy allows a full-fledged revision of the pleural cavity, a biopsy of the sections of the lung and lymph nodes removed from the section. With complete obliteration of the pleural cavity and respiratory insufficiency III st. It is possible to perform an «open» lung biopsy.

**Keywords:** thoracoscopy, pulmonary fibrosis, usual interstitial pneumonia, sarcoidosis.

фологической верификации для полноценного забора материала у пациентов с ИБЛ, например при сочетании диссеминированных изменений и лимфаденопатии средостения, воспроизводящих неоплазии, туберкулез и саркоидоз [7, 8]. При идиопатических интерстициальных пневмониях, в частности при идиопатическом легочном фиброзе в ткани легких, полученной при диагностическом хирургическом вмешательстве, у одного больного обнаруживаются несколько вариантов морфологических изменений, соответствующих различным типам интерстициальных пневмоний, что затрудняет выделение нозологической формы и снижает эффективность консервативного лечения [13]. Кроме информативности и диагностической ценности при анализе результатов оперативного вмешательства учитывают наличие интра- и послеоперационных осложнений, продолжительность операции, длительность стояния дренажей и т.д [9, 15]. Хотя большинство авторов придерживаются мнения о малой травматичности видеоторакоскопических вмешательств, установлено, что выполнение любых торакальных оперативных вмешательств может сопровождаться снижением легочных объемов – до 50% от исходного уровня [12, 13], гемодинамическими нарушениями вследствие повышения стрессовых гормонов, побочными эффектами анальгетиков и т.п. [1]. При ИБЛ усиливаются уже существующие до операции респираторные нарушения по причине негативного влияния факторов хирургического стресса на аэрогематический барьер (гиповентиляция, отек, цитокиновый выброс) [16].

Таким образом, представляется актуальным определение клинического значения современных хирургических методов биопсии легкого в диагностике диссемини-

рованных заболеваний легких включая идиопатические интерстициальные пневмонии и саркоидоз.

### Материалы и методы

Изучены две группы пациентов, которые перенесли видеоторакоскопическую биопсию легкого (ВТС) – 59 пациентов (I группа) и биопсию легкого из миниторакотомного доступа – 48 пациентов (II группа). Всем больным проводилось общепринятое обследование, включавшее сбор жалоб, физический осмотр, общеклинические, биохимические, коагулологические и иммунологические исследования крови, проведение ЭКГ, спирографии, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) лёгких.

На основании гистологического исследования всем пациентам был поставлен окончательный клинический диагноз (табл. 1),

Из группы ИБЛ, кроме орфанных (гистиоцитоз, лимфогранулематоз), подтвержден диагноз саркоидоза на основании исследования ткани лимфатического узла и легких (рис. 1), идиопатических интерстициальных пневмоний (идиопатического легочного фиброза – 14, или по современной классификации обычной интерстициальной пневмонии) (рис. 2). Также были выявлены признаки неспецифической интерстициальной пневмонии у 8 (рис. 3) десквамативной интерстициальной пневмонии – у 4 (рис. 4), у 5 – бронхолит. У 2-х больных – морфологические изменения были представлены сочетанием десквамативной интерстициальной пневмонии

и неспецифической интерстициальной пневмонии, у 1 – выраженный фиброз с фокусами фибробластов, что свойственно обычной интерстициальной пневмонии был обнаружен вместе с внутриальвеолярной макрофагальной реакцией (десквамативная интерстициальная пневмония) (рис. 5).

Послеоперационные осложнения отмечены у 5 (4,7%) пациентов. У 2-х (3,4%) пациентов Iой группы сохранялось продленное поступление воздуха по дренажам, которое прекратилось самостоятельно. Во 2-ой группе у 2-х (4,2%) пациентов так же сохранялось длительное поступление воздуха по плевральному дренажу. У 1 (2,1%) пациента на вторые сутки после операции развилось

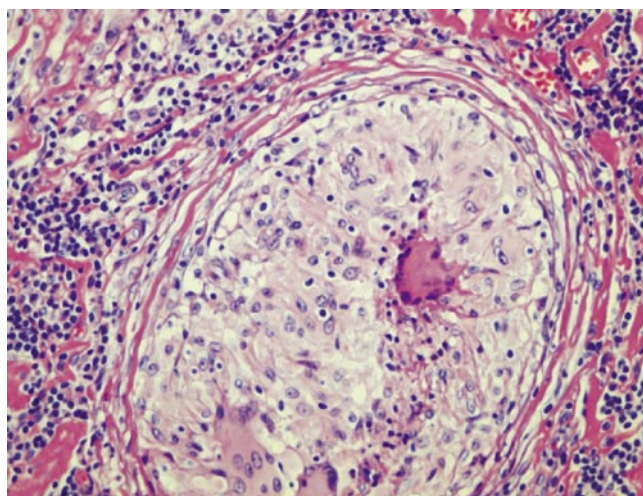


Рис. 1. Больной С., 25 лет, торакоскопическая биопсия, лимфатический узел (N фото 261242). Саркоидная гранулема штампованного вида («зрелая гранулема»): 1 – клетка Пирогова-Лангханса; 2- гигантская многоядерная клетка. Окр. гем-эозин × 400

Табл. 1. Распределение заболеваний по нозологическим формам

Окончательный диагноз	Кол-во больных		Пол	
	Абс.	%	М.	Ж.
Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов	44	41,1	21	23
Идиопатические интерстициальные пневмонии (идиопатический легочный фиброз/обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, облитерирующий бронхолит)	33	30,8	15	18
Ревматоидное легкое	1	0,9	–	1
Фиброз легких в рамках СКВ	1	0,9	–	1
Диссеминированный туберкулез легких	8	7,5	3	5
Метастатическое поражение легких	5	4,7	3	2
Бронхиолоальвеолярный рак (диффузная форма)	1	0,9	–	1
Гистиоцитоз Х	3	2,8	3	–
Лимфогранулематоз	4	3,7	3	1
Псевдолимфома легких (диффузная форма)	1	0,9	1	–
Лимфангиолейомиоматоз	2	1,9	1	1
Асбестоз легких	1	0,9	1	–
Силикоз легких	1	0,9	–	1
Гемосидероз легких	1	0,9	1	–
Тромбозомболия мелких ветвей легочной артерии	1	0,9	1	–

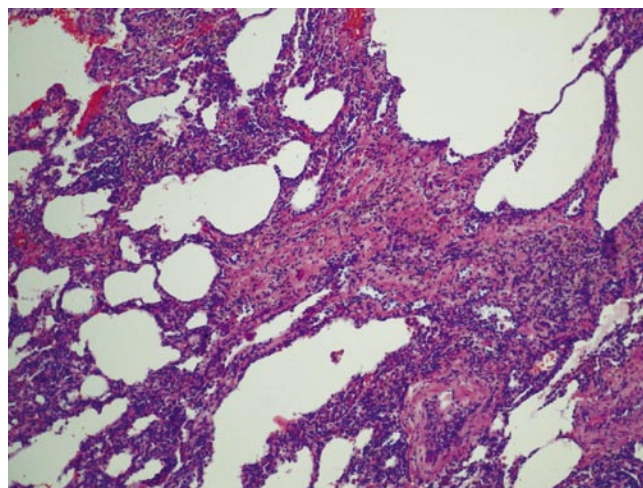
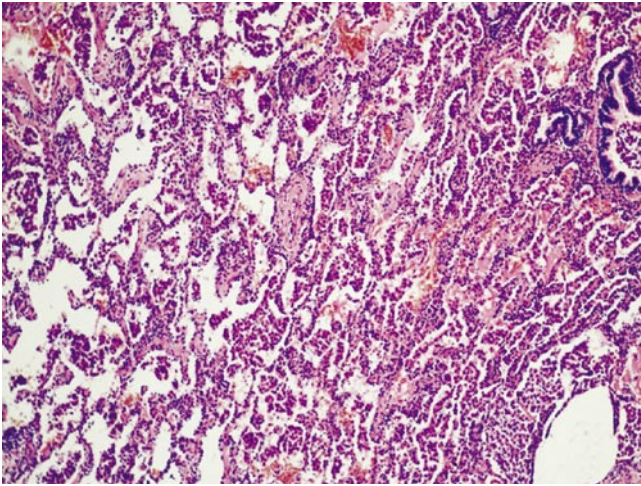
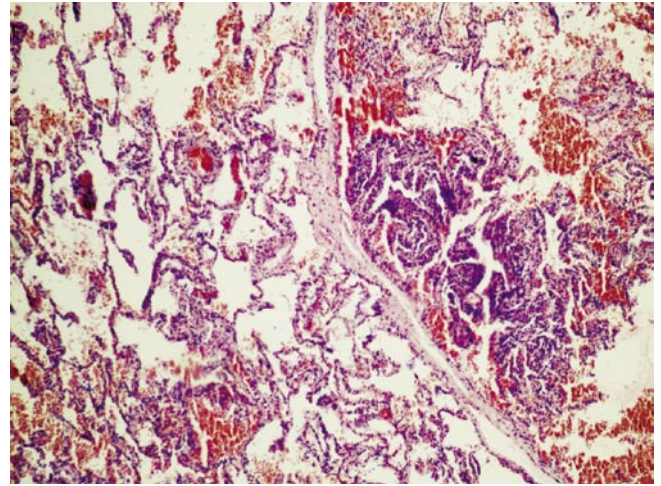


Рис. 2. Б-ой В., 36 лет, идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония, торакоскопическая биопсия легкого. Окр. гем-эозин. Х 400 (фото 301246). В межальвеолярных перегородках умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация с формированием очагов склероза(1), склероз веточек легочной артерии



**Рис. 3.** Больная П., 47 лет. Десквамативная интерстициальная пневмония. Альвеолярные макрофаги с примесью альвеолоцитов II в просвете альвеол. Склероз межальвеолярных перегородок с инфильтрацией лимфоплазмозитарными элементами. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 200$



**Рис. 5.** Больной С., 25 лет, д-з – идиопатическая интерстициальная пневмония. Торакоскопическая биопсия. Фокус пневмосклероза с воспалительной инфильтрацией мононуклеарными элементами. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 200$

внутриплевральное кровотечение, что потребовало реторакотомии.

Исследование ФВД включало измерение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), общей емкости легких (ОЕЛ). В качестве стресс гормонов, были выбраны – кортизол, альдостерон, 11-оксикортикостероиды (11-ОКС), инсулин, пролактин. Изучение уровня этих гормонов проводили на трех этапах: до операции (за 3 дня), интраоперационно и после операции (на 1 сутки). В раннем послеоперационном периоде были использованы три группы анальгетиков: кетонал (кетопрофен), синтетический опиоид (трамал), наркотические анальгетики.

### Результаты и обсуждение

Сопоставление результатов морфологического исследования с клиническими, МСКТ признаками остаются наиболее эффективными способами диагностики ИБЛ. При выборе места резекции легкого следует учитывать недостаточно информативные зоны. Так, в средней доле из-за недостаточной вентиляции возможны фиброзные изменения, поэтому в ряде случаев рекомендуют избегать биопсии [13] из этой зоны. Другие не обнаружили различий и даже констатировали совпадением морфологический признаков в средней доли с окончательным диагнозом при ИИП и в особенности при неспецифической пневмонии. При саркоидозе четкие рекомендации по области резекции легкого методом торакоскопии отсутствуют [17, 18].

Для определения безопасности и эффективности различных вариантов биопсии легкого был произведен сравнительный анализ этих операций по следующим параметрам: длительность операций и анестезиологиче-

ского пособия, интраоперационных и послеоперационных осложнений, кровопотеря во время операции, время дренирования плевральной полости в послеоперационном периоде, количество жидкости из плевральной полости. Время операции из миниторакотомного доступа составило от 30 до 90 минут, среднее время составило  $50,08 \pm 4,6$  минут. Продолжительность ВТС биопсии легкого составило от 30 до 60 минут, среднее время было  $38,75 \pm 2,7$  минут. Различия между группами были достоверны ( $p < 0,001$ ). Сокращение времени операции при ВТС биопсии было за счет более быстрого выполнения доступа и ушивания легочной ткани шестирядным скрепочным швов, обеспечивая необходимый гемостаз и герметичность в конце операции. По нашим данным с выполнением малотравматичных торакопортов достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшилась кровопотеря ( $76,2 \pm 26,2$  мл), тогда как при миниторакотомии средняя кровопотеря в ходе операции составила ( $154,0 \pm 44,3$  мл). Следует отметить, что трансфузия донорской эритроцитной массы понадобилась в одном случае, пациенту у которого после выполнения биопсии легкого из миниторакотомии в послеоперационном периоде развилось внутриплевральное кровотечение.

Торакоскопические операции заканчивали дренированием плевральной полости 1-м дренажом, проведенным через торакопорт в 6-м или 7-м межреберье. После миниторакотомии дренаж устанавливали в 6-м или 7-м межреберье по средней подмышечной линии. Дренажи, как правило, удаляли на 1–2 сутки. Длительность дренирования плевральной полости у пациентов после миниторакотомии составила от 26 до 202 часов, в среднем  $56,38 \pm 8,87$  часа, после ВТС резекции легкого от 20 до 190, в среднем  $33,33 \pm 6,05$  часа. Различия между группами были достоверны ( $p < 0,01$ ).

Табл. 2. Показатели интра- и послеоперационного периода

	Продолжительность операции в мин	Кровопотеря в мл	Длительность дренирования плевральной полости в часах	Количество отделяемого по дренажу за первые сутки в мл
МТТ	50,08 ± 4,6	154,0 ± 44,3	56,38 ± 8,87	80 ± 15,16
ВТС	38,75 ± 2,7	76,2 ± 26,2	33,33 ± 6,05	33,75 ± 6,05
p	(p < 0,001)	(p < 0,05)	(p < 0,01)	(p > 0,05)

Количество отделяемого по дренажу за первые сутки в послеоперационном периоде для 1ой группы составило 80 ± 15,16 мл, во 2 группе 33,75 ± 6,05 мл. Однако различия этого показателя были недостоверны (p > 0,05) (таб. 2).

Во время выполнения ВТС операций мы наблюдали два интраоперационных осложнения, которые не угрожали жизни пациента. У одного пациента при постановке первого торакопорта было травмировано легкое, что потребовало дополнительного клипирования этого дефекта. В одном случае при выполнении биопсии произошло не раскрытие сшивающего аппарата ENDO GIA-30, что потребовало прошивания легкого под нераскрывшимся аппаратом, через дополнительный торакопорт.

Послеоперационные осложнения отмечены у 5 (5,2%) пациентов. Так после выполнения ВТС у 2 х пациентов сохранялось продленное поступление воздуха по дренажам, которое прекратилось самостоятельно в течении 8 суток, у 3 больных после миниторакотомии сохранялось длительное поступление воздуха по плевральному дренажу. У одного из них сброс воздуха прекратился самостоятельно на 9-ые сутки, второму пациенту была выполнена реторакотомия и ушивание дефекта в легком. У 1 (2,1%) пациента на вторые сутки после операции развилось внутриплевральное кровотечение, что потребовало реторакотомии.

Таким образом, что при ВТС операции сокращается длительность операций и анестезиологического пособия, кровопотеря во время операции, время дренирования плевральной полости в послеоперационном периоде, я продолжительность дренирования плевральной полости, уменьшается кровопотеря. В то же время, у пациентов, перенесших «открытое» вмешательство, зарегистрировано большее количество послеоперационных осложнений, таких как кровотечение и неполный пневмостаз.

Анализируя изменение параметров вентиляционной функции легких в послеоперационном периоде, было выявлено достоверно значимое до 7–23% – снижение вентиляционных объемов в обеих группах больных. Однако у пациентов, которые перенесли ВТС операции, эти показатели были снижены в меньшей степени на 2–14% по сравнению с пациентами, которые перенесли миниторакотомию, что совпадает с мнением других авторов [7, 9].

При оценке уровня стрессовых гормонов на интраоперационном этапе, зарегистрировано достоверно значимое в 1,5–12 и более раз повышение большинства

гормонов в группах пациентов. Наибольшее повышение инсулина на интраоперационном этапе (в 12,9 раз) и в раннем послеоперационном периоде (в 2,5 раза) отмечено в группе пациентов перенесших миниторакотомию. В группе ВТС было отмечено повышение интраоперационного уровня этого гормона в 9,3 раза. Интраоперационное повышение уровня альдостерона при ВТС операциях было в 1,6 раза при выполнении миниторакотомии в 1,7 раза, послеоперационное значение альдостерона приближалось к нормальному уровню в двух группах. Достоверно более высокий интраоперационный уровень кортизола выявлен в группе миниторакотомии (повышение уровня в 2,8 раза), повышение уровня этого гормона в группе пациентов перенесших ВТС составило 1,9 раза (p > 0,05). При оценке результатов интра- и послеоперационной динамики повышения уровня 11-ОКС установлено, что интраоперационное повышение этого показателя в группе миниторакотомии составило 1,8 раза, в группе ВТС в 1,4 раза. Однако в послеоперационном периоде достоверных отличий уровня 11-ОКС в обеих изучаемых группах пациентов не было (p > 0,05).

Наиболее стресс-реактивным гормоном, в нашем исследовании, оказался пролактин: на интраоперационном этапе уровень этого гормона увеличивался более чем в 12 раз во всех группах пациентов, однако наиболее выраженное повышение пролактина отмечено в группе пациентов перенесших миниторакотомию.

В группе пациентов перенесших ВТС операцию понадобилось меньшее количество анальгетиков необходимое для оптимального обезболивания в послеоперационном периоде (отсутствие боли в покое).

## Заключение

Операция – биопсия легкого показана всем больным с неуточненными диффузными изменениями или сомнительным диагнозом, а так же в том случае, когда проводимая терапия по поводу предполагаемого заболевания неэффективна. Компьютерная томография органов грудной клетки является необходимым исследованием перед выполнением операции биопсии легкого, позволяя выявить преимущественную локализацию изменений, увеличенные лимфатические узлы средостения. У большинства пациентов с диссеминированными изменениями в легких возможно выполнение видеоторакоскопической операции. В отличие от «открытой» биопсии легкого видеоторакоскопия позволяет производить полноценную ревизию плевральной полости, выполнять биопсию удаленных от разреза отделов легкого и лимфатических узлов. При полной облитерации плевральной полости и дыхательной недостаточности III ст. возможно выполнение «открытой» биопсии легкого.

## Литература

1. Аблицов Ю.А., Чистов Л.В., Кашеваров С.Б., Орлов С.С. Видеоторакоскопия в дифференциальной диагностике диссеминированных заболеваний легких. // Сборник тезисов 7-ой Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2003. – С. 3–4.

2. Интерстициальные болезни лёгких: Практическое руководство/Коган Е.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н., Фомин В.В. и др. Под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литера, 2007, 432 с.
3. Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Ветшев П.С., Кашеваров С.Б., Василяшко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Травин Н.О. Видеотехнологии в торакальной хирургии.- 2007 – Альманах клинической медицины. - N 16. - P. 214-216
4. Шевченко Ю.Л., Орлов С.С., Аблицов Ю.А., Кашеваров С.Б. Хирургические методы в дифференциальной диагностике диссеминированных заболеваний легких. // Медицинская помощь. - №1. - 2005. – С. 24–27.
5. Яблонский П.К., Пищик В.Г. Торакоскопия и другие инвазивные вмешательства в кн. Респираторная медицина под. рук. А.Г. Чучалина., 2007, Атмосфера, С. 338–352
6. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society.
7. Berbescu E.A., Katzenstein A.L., Snow J.L., et al. Transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Chest* 2006; 129: 1126-31.
8. Dixon S., Benamore R. The idiopathic interstitial pneumonias: understanding key radiological features. *Clin Radiol* 2010; 65: 823-31.
9. Fibla J.J., Molins L., Blanco A., et al. Video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease: a prospective, multi-center study in 224 patients. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 81-5.
10. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Myers J.L. Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum Pathol*. 2008 Sep. 39(9): 1275-94.
11. Kishaba T. Practical management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015 Jul 22. 32 (2): 90-8.
12. Lettieri C.J., Veerappan G.R., Helman D.L., et al. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest* 2005; 127: 1600-5.
13. Luo Q., Han Q., Chen X., Xie J., Wu L., Chen R. The diagnosis efficacy and safety of video-assisted thoracoscopy surgery (VATS) in undefined interstitial lung diseases: a retrospective study. *J Thorac Dis* 2013; 5(3): 283-288. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.04.12.
14. Mun M., Matsuura Y., Nakao M., Ichinose J., Nakagawa K., Okumura S. Noninvasive computed tomography-guided marking technique for peripheral pulmonary nodules. *J Thorac Dis* 2016; 8(Suppl 9): S672-S676. doi: 10.21037/jtd.2016.09.45.
15. Oikonomou A. Role of imaging in the diagnosis of diffuse and interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2014 Sep. 20 (5): 517-24. [Medline]. American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
16. Rotolo N., Dominioni L., Facchini A., Conti V., Castiglioni M., Spanevello A. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy.
17. Sarcoidosis *Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015 Sep 14; 32(3): 251-8.
18. Sigurdsson M.I., Isaksson H.J., Gudmundsson G., et al. Diagnostic surgical lung biopsies for suspected interstitial lung diseases: a retrospective study. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 227-32.
19. Thomeer M., Demedts M., Vandeurzen K., VRGT Working Group on Interstitial Lung Diseases. Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clin Belg* 2001; 56: 163e72.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Мулендеев С.В.<sup>1</sup>, Соловьёв И.А.<sup>1</sup>, Шостка К.Г.<sup>2</sup>, Арутюнян К.В.<sup>2</sup>, Сахаров А.А.<sup>2</sup>, Роман Л.Д.<sup>2</sup>

УДК: 616.351-006.6 (063)

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Ленинградский областной онкологический диспансер, Санкт-Петербург

### THE CURRENT UNDERSTANDING OF THE RISK FACTORS OF COLORECTAL CANCER

Mulendeev S.V., Solovjov I.A., Shostka K.G., Arutjunjan K.V., Saharov A.A., Roman L.D.

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний: по частоте встречаемости он находится на третьем месте у мужчин и на втором – у женщин. Межстрановые различия в распространенности КРР велики: наиболее часто он регистрируется в странах с развитой экономикой, значительно реже – в развивающихся государствах. При этом смертность от КРР в Северной Америке и Западной Европе снижается, а в Азии, Африке и Латинской Америке – растут и смертность, и заболеваемость [7, 52]. По данным справочника «Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность)» [1], с 2004 по 2014 г. заболеваемость КРР (С18, С19–21) выросла с 36,3 до 44,6 случая на 100000 населения в год.

К началу нового тысячелетия сложилось определенное понимание механизмов канцерогенеза и его фазности, однако по-прежнему неясно, какие явления запускают процесс его инициации, когда накапливаются генетические мутации, и изменения в клетке становятся необратимыми.

Возможно, выстраивая цепочку причинно-следственных связей, способных привести к развитию КРР, следует помнить, что эта болезнь достаточно редко встречается у молодых, до 50 лет людей. В этих случаях КРР, как правило, либо имеет наследственный генез, либо развивается на фоне таких воспалительных заболеваний, как болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. Однако КРР развивается только у 10–15% больных с данными заболеваниями [60], так что здесь уместнее говорить об общей этиологии. Таким образом, установленной можно считать только наследственную этиологию КРР, что составляет около 5,0% случаев [3, 60], и семейную, что составляет около 25% случаев [44]. Впрочем, F. Armelao, G. de Pretis [6] предлагают пока считать семейную форму КРР развивающейся сущностью, не нашедшей пока общего признания. Так или иначе, все остальные случаи, а их 70,0–95,0%, принято называть спорадическими, однако действительно ли они случайны?

Около пятой части онкологических заболеваний имеет инфекционный генез [20, 55], поэтому неудивительно, что в последние годы появляется все больше работ, направленных на исследование роли дисбиоза кишечника в колоректальном канцерогенезе.

Микробиоту кишечника взрослого человека составляет около 100 трлн. микроорганизмов. Интерес к ее месту в гомеостазе заметно возрос в последние 10–15 лет. G. Clarke et al. [16] называют ее недооцененным эндокринным органом. В настоящее время высокая значимость кишечной микробиоты общепризнанна. Ей принадлежит важная роль в защите макроорганизма от болезнетворных микроорганизмов, модуляции иммунной системы и циркадных ритмов, метаболических процессах, биотрансформации ксенобиотиков и др. [5, 24]. Состав микробиоты довольно стабилен по всей длине кишки, но абсолютное количество микроорганизмов – бактерий, вирусов и грибов – значительно варьирует, достигая наибольших значений в толстой кишке [24].

Наиболее широко микробиота толстой кишки представлена бактериями. В норме микробный пейзаж толстой кишки человека представлен 10<sup>14</sup> бактерий, которые сосуществуют с телом-хозяином, выполняя многочисленные метаболические, иммунные и другие функции. Нарушение баланса физиологической микросреды влечет за собой развитие различных патологических состояний макроорганизма-хозяина. Дисбиоз является важным этиологическим фактором в инициации и прогрессировании КРР [24, 56].

В последние годы было опубликовано несколько обзоров, посвященных роли бактерий в колоректальном онкогенезе [см., напр., 5, 24, 48]. На основании анализа многочисленных клинических и лабораторных исследований авторы выделили несколько бактерий, вовлеченность которых в патогенез КРР на протяжении последних лет изучалась наиболее пристально. Это *Streptococcus bovis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium septicum*.

*Streptococcus bovis* (*S. bovis*) – грамположительные бактерии, которые являются нормальными обитателями желудочно-кишечного тракта, хотя обнаруживаются лишь у 5–35% взрослых людей [41]. Еще в середине XX века была отмечена связь между бактериемией *S. bovis* и КРР [цит. по: 25]. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта в кровь может произойти либо при выполнении врачебных манипуляций, либо вследствие повышения проницаемости кишечной стенки. Биотип I *S. bovis*, получивший название *S. gallolyticus*, чаще всего ассоциируется с КРР. По данным A.Boleij et al. [9], в 60,0% случаев бактериемия *S. gallolyticus* коморбидна КРР. В 2016 г. J. Butt et al. [13] подтвердили значимость ассоциации между КРР и реакцией антител на *S. gallolyticus* у пациентов с КРР.

*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) – вид энтерококков, грамположительных факультативных анаэробных бактерий, входящий в состав нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека. Обладают высокой медикаментозной устойчивостью, способны переносить широкий диапазон колебаний pH и температуры. В норме доля *E. faecalis* в микробиоте толстой кишки взрослого человека не превышает 1,0 %. Одной из наиболее вероятных причин расширения присутствия *E. faecalis* является антибиотикотерапия. В 2016 г. Y. Zhou et al. [62] опубликовали результаты изучения ассоциаций онкогенных бактерий и КРР. Авторы сообщают, что *E. faecalis* определялся в 95,9% образцов тканей колоректальной опухоли и 93,8% образцов прилежащих здоровых тканей.

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) – вид условно-патогенных грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий. Относится к нормальной микробиоте, однако нередко становится причиной опасных заболеваний. Обладает высокой медикаментозной устойчивостью. Мы не нашли работ, прямо указывающих на ее участие в онкогенезе КРР, однако доказано, что у лиц с гнойным абсцессом печени, вызванным *K. pneumoniae*, риск развития КРР повышается в 2,5–4,0 раза [31, 34].

*Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) – вид грамотрицательных анаэробных бактерий, обладающих высокой медикаментозной устойчивостью. Их доля в микробиоте толстой кишки в норме не превышает 1,0–2,0%. В исследовании A. Boleij et al. [10] показано, что количество колоний энтеротоксигенных *B. fragilis* в слизистой оболочке толстой кишки больных КРР достоверно выше такового у здоровых людей и, кроме того, оно увеличивается с возрастом больных и сроком существования опухоли. R.V. Purcell et al. [53] указывают на значимые ассоциации энтеротоксигенных *B. fragilis* у пациентов с вялотекущей дисплазией слизистой оболочки толстой кишки, трубчатой аденомой, зубчатыми полипами и, наконец, колоректальной опухолью, и выдвигают гипотезу о том, что токсигенные штаммы этого вида бактерий могут быть ключевым игроком в иницировании изменений, которые, в конечном счете, приводят к КРР.

*Fusobacterium* – анаэробные грамотрицательные неспорообразующие бактерии. Хотя ранее их иногда относили к нормальной микробиоте ротовой полости, в настоящее время ее рассматривают как высокоинвазивный патоген. В ряде работ представлены доказательства корреляции между *Fusobacterium* и развитием КРР на всех стадиях онкогенеза [22, 49]. Однако вопрос о том, вызывает ли микроорганизм болезнь или просто расширяет свое присутствие в созданной ею среде, остается открытым [5].

*Escherichia coli* (*E. coli*) – вид грамотрицательных бактерий, факультативных анаэробов, входящих в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (менее 1,0 %). *E. coli* включает 13 патогенных штаммов, в том числе adherent invasive *E. coli* (AIEC) [57]. Расширяя свое присутствие в кишечнике при дисбиозе, AIEC проникает в эпителиальные клетки и разрушает их, вызывая барьерную дисфункцию и участвуя в патогенезе болезни Крона. Исследование M. Bonnet et al. [11], в которое были включены пациенты с КРР на разных стадиях развития болезни и (в качестве группы контроля) пациенты, прооперированные по поводу дивертикулита, показало, что уровень *E. coli*, ассоциированной с опухолью, выше, чем в слизистой оболочке здоровой ткани. Кроме того, показано, что патогенные штаммы *E. coli* более распространены на слизистой оболочке толстой кишки пациентов с III и IV стадиями рака, чем с I-й.

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – спиралевидная грамотрицательная бактерия, инфицирующая различные области слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Все формы гастрита, а также метаплазия кишечника, аденома, лимфома и аденокарцинома, вызванные *H. pylori*, имеют значимую связь с повышенным риском неоплазии толстой кишки [37, 61]. Резюмируя результаты предыдущих исследований потенциальной связи *H. pylori* и КРР, V.Papastergiou et al. [50] замечают: «С тех пор, как *H. pylori* была признана причиной рака желудка, наблюдается возрастающий интерес к исследованию его потенциальной роли в колоректальном канцерогенезе. ... Показано, что вызванные *H. pylori* гастриты связаны с повышенным риском развития колоректальной неоплазии, однако патогенные механизмы, ответственные за эту ассоциацию, остаются необъясненными».

*Clostridium* – полиморфные грамположительные бескапсульные бактерии. Относятся к оппортунистическим болезнетворным микроорганизмам. *Clostridium septicum* производят различные экзотоксины, включая  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\Delta$ -токсины, которые при попадании в кровоток вызывают мгновенный (молниеносный) сепсис. Попадание бацилл из кишечника в кровоток возможно при перфорации во время диагностической или хирургической процедуры, однако идеальным порталом является раковая опухоль, поскольку ее анаэробная среда оптимальна для бактериального роста, а вызванная опухолью изъязвление слизистой допускает перемещение бактерий из кишечника в кровоток. *Clostridium septicum* более чем в 80,0% случаев ассоциирована с колоректальной опухолью [43, 46].

Роль ДНК-содержащих вирусов (полиомавирусов, папилломавирусов и герпесвирусов), в развитии таких онкологических заболеваний, как карцинома Меркеля, рак шейки матки, лимфома Беркитта, лимфома Ходжкина, рак носоглотки, признается многими специалистами [см., напр., 5, 14, 20]. В последние годы появляются исследования, авторы которых стремятся доказать связь вирусной инфекции и КРР.

Вирусы из семейства герпесвирусов относятся к наиболее распространенным во всем мире. Они способны латентно персистировать в клетке организма человека сколь угодно долго, а некоторые из них – прежде всего, вирус простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барра – при определенных условиях способствовать ее мутации и участвовать в процессе онкогенеза. J. Dimberg et al. [21] в своем исследовании показали, что ДНК цитомегаловируса достоверно чаще выявляется в ткани колоректальной опухоли, чем в прилежащих здоровых тканях. Н.-Р. Chen et al. [15] полагают, что цитомегаловирусы участвуют в колоректальном онкогенезе через механизмы онкомодуляции.

Папилломавирусы человека (HPV) – это группа родственных вирусов, в которой выделяют две подгруппы: передаваемые и не передаваемые половым путем. Среди первых, в свою очередь, выделяют HPV высокого и низкого риска развития онкологических заболеваний. Из 12 HPV высокого риска наиболее опасными признаются HPV 16 и 18 [26]. HPV связывают прежде всего с онкологическими заболеваниями половых органов, полости рта, дыхательных путей. В последние годы появились работы, свидетельствующие о том, что папилломавирус человека значительно чаще обнаруживается в теле колоректальной опухоли, нежели в прилежащих здоровых тканях толстой кишки [40], а в целом у больных КРР – чаще, чем у здоровых людей [8, 51].

Семейство безоболочечных вирусов – полиомавирусов – включает 4 рода и 76 видов. Из 13 полиомавирусов человека с КРР связывают JСРуV. Как правило, JСРуV попадает в человеческий организм с пищей и/или водой и, благодаря устойчивости к низким значениям pH, инфицирует кишечник. Как указывают S. Delbue et al. [20], JСРуV обычно приобретает в раннем возрасте; инфекция легко становится хронической и долгое время может оставаться латентной; вирус способен изменять нормальную прогрессию клеточного цикла. По данным X. Mou et al. [46], F. Ksiao et al. [33], JСРуV обнаруживается в тканях колоректальной опухоли достоверно чаще, чем в прилежащих здоровых тканях толстой кишки.

Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные исследования убедительно показали, что HPV из группы высокого риска и JСРуV представляют собой мощный канцероген. Тем не менее, рост опухоли на фоне заражения папилломавирусом или полиомавирусом является редким, и для запуска процесса малигнизации необходимы некие дополнительные условия. Очевидно, что ни папилломавирусы 16 и 18, ни полиомавирус JСРуV

не вписываются в концепцию прямой причинно-следственной связи и тем более не могут рассматриваться как фактор риска развития КРР в силу своей широчайшей распространенности. Вирусы могут принимать участие в патогенезе КРР на разных его этапах как прямо, так и опосредованно. Участие вирусной инфекции в онкогенезе многогранно. Прежде всего, хронические инфекции имеют выраженный иммуносупрессивный эффект. Хроническая инфекция, которая развивается в течение длительного времени, способна инициировать клеточные изменения, предрасполагающие к прогрессии рака. При воздействии физических, химических и/или экологических факторов риска на организм хроническая инфекция способна стать триггером в процессе трансформации здоровых клеток [15, 18, 20]. Некоторые эффекты могут быть преходящими, и это еще больше усложняет попытки установления прямой связи между вирусным заражением и КРР. В любом случае, как указывают T.R. Coelho et al. [18], нет никаких оснований – ни эпидемиологических, ни патофизиологических – отрицать роль вирусной инфекции только на том основании, что ее роль не конкретизирована.

Что касается грибов, то мы нашли лишь одно прямое упоминание о них в контексте КРР. М.А. Старостина с соавт. [2] сообщают, что при исследовании микробиоты пациентов с КРР в 7,6% случаев было выявлено значительное (на 1–2 порядка) превышение содержания дрожжеподобных грибов *Candida*. Однако обнаруживаются некоторые косвенные связи изменений кишечной микробиоты и КРР. Так, эти изменения происходят при болезни Крона [28, 39], которая, как известно, является одним из наиболее серьезных факторов риска развития КРР.

Применение новых технологий в микробиологии позволило получить свидетельства широкого участия микробиоты толстого кишечника в канцерогенезе. Механизмы ее воздействия по-прежнему остаются неясными, однако в любом случае они вторичны по отношению к причинам нарушения динамического равновесия в микробном пейзаже толстой кишки. В качестве основных из них называют пищевые предпочтения, возраст, неблагоприятную экологическую обстановку, коморбидные заболевания, хронический вялотекущий воспалительный процесс, нарушения иммунитета, антибиотики [17, 19]. Как правило, на микробиоту кишечника действуют одновременно несколько из перечисленных факторов и, в свою очередь, каждый из этих факторов так или иначе связывают с КРР.

Поскольку спорадический КРР, как правило, развивается в старших возрастных группах, необходимо учитывать возрастные сдвиги в составе кишечной микробиоты – снижение микробного разнообразия и рост соотношения *Firmicutes* / *Bacteroidetes* [19, 47].

С 40-х гг. прошлого века, когда антибиотики вошли в клиническую практику, эти препараты без преувеличения спасли миллионы жизней, а их разработка и производство превратились в мощную индустрию [35]. Антибиотики



нашли широкое применение не только в медицине, но еще и в сельскохозяйственной и пищевой промышленности. Между тем, со временем все яснее стали проявляться опасные свойства антибиотикотерапии, и прежде всего – ее влияние на микробиоту кишечника. Даже краткосрочное лечение антибиотиками может привести к долгосрочным дисбиотическим состояниям, которые характеризуются потерей таксономического и функционального разнообразия микробиоты в сочетании со снижением сопротивляемости колонизации патогенными микроорганизмами. Под действием антибиотиков, особенно широкого спектра действия, бактерии-симбионты уступают место патогенным микроорганизмам – не только бактериям, но также вирусам и грибам, а такие симбионты, как *E. faecalis*, *B. fragilis*, *S. bovis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, расширяют свое присутствие и становятся патобионтами [23, 36].

К числу экологических факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на здоровье человека, в первую очередь относятся: работа на вредных производствах и проживание в их 2–3-х км зоне; побочные эффекты препаратов, применяемых для обеззараживания питьевой воды, медикаментозных и пищевых добавок, используемых в скотоводстве и птицеводстве, пестицидов и химических удобрений, используемых в растениеводстве, и др. Воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды приписывают развитие различных заболеваний: ожирение, диабет 2 типа, онкологические заболевания (в том числе КРР), нарушения регуляции иммунной и репродуктивной систем [42].

Роль диеты в модуляции состава микробиоты кишечника и ее функций не вызывает сомнений. Диета является главным и, что особенно важно, управляемым фактором окружающей среды, влияющим на состав микробиома [19]. Наиболее распространенный вид пищевого поведения, ведущий к кишечному дисбиозу, – это нерациональное питание, приводящее к ожирению. При этом растет соотношение Firmicutes / Bacteroidetes, увеличиваются доли *Methanobrevibacter smithii* и *Lactobacillus*, снижается присутствие *Bifidobacteria* и *E. coli* [4]. Радикальные изменения пищевых предпочтений как в развитых, так и развивающихся странах, стали одним из важнейших следствий глобализации. Эти изменения выражаются в резком увеличении потребления жареных мясных продуктов и углеводов глубокой степени очистки на фоне снижения потребления овощей, фруктов и цельного зерна. В свою очередь, глобализация пищевых предпочтений ведет к глобализации неинфекционных хронических заболеваний и некоторых онкологических заболеваний – возможно, через ожирение или даже просто избыточный вес [59]. Ожирение является признанным фактором риска КРР. Каждые 5 кг массы сверх нормального повышают риск КРР 4,0% [58]. Жировая ткань, к функциям которой в течение долгого времени относили накопление энергии, терморегуляцию и механические функции защиты, в настоящее время признана в качестве эндокринного и метаболического органа.

Превышение некоторой критической массы жировых отложений в области живота запускает вялотекущий воспалительный процесс. По мнению S. Harlid et al. [27], между хроническим вялотекущим воспалительным процессом и колоректальным канцерогенезом существует отчетливая связь.

Вялотекущий воспалительный процесс запускает каскад метаболических нарушений, состав которых в каждом отдельном случае уникален, поскольку определяется индивидуальными особенностями человека – его наследственностью, образом жизни и коморбидностью. Так формируется метаболический синдром [32]. Многие исследователи находят значимой роль метаболического синдрома в колоректальном канцерогенезе [27].

В свою очередь, вялотекущий воспалительный процесс и метаболический синдром образуют некий замкнутый круг, взаимно потенцируя друг друга. Для обозначения таких состояний в 2006 г. был предложен термин «metaflammation» – метавоспаление [29, 30].

Такие патологические состояния, как абдоминальное ожирение, хроническое вялотекущее воспаление, метаболический синдром и кишечный дисбиоз тесно связаны друг и другом. Причинно-следственные связи между ними могут выстраиваться по-разному. С одной стороны, растет количество данных, свидетельствующих о значительном вкладе микробиоты кишечника в развитие ожирения и метаболических нарушений [см., напр., 12, 54]. С другой стороны, возможно и другое развитие событий. Каскад изменений «абдоминальное ожирение → хроническое вялотекущее воспаление → метаболический синдром» предшествует многим неинфекционным хроническим заболеваниям сердечно-сосудистой системы, легких, почек, а также диабету. Неудивительно, что эти заболевания так часто становятся коморбидными КРР. Распространенность коморбидности растет по мере старения населения. По данным N.J. van Leersum et al. [38], в период с 1995 по 2010 г. коморбидность увеличилась с 46,5 до 61,6%, мультиморбидность – с 19,6 до 36,5%. То есть, если в 1995 г. сопутствующие заболевания были у 66,1% больных КРР, то в 2010 г. – практически у каждого (98,1%).

Развитие КРР примерно в 5,0% случаев принято объяснять наследственностью. Однако и здесь мы не можем сказать с полной уверенностью, что при наличии наследственной предрасположенности КРР неизбежен. Рак многофакторен, его развитие определяется рядом трансформаций, которые последовательно вносят свой вклад в фенотип опухоли. Эта фенотипическая сложность существенно затрудняет определение конкретных ролей для биологических агентов, которые можно было бы считать канцерогенными, и еще труднее определить их причинно-следственные связи и значение на определенных этапах канцерогенеза.

К настоящему времени накоплено множество свидетельств важности роли кишечной микробиоты в колоректальном онкогенезе. Механизмы, способные привести к

кишечному дисбиозу, разнообразны. В их числе называют применение антибиотиков широкого спектра действия, которые расчищают площадку для микроорганизмов с повышенной медикаментозной устойчивостью; хронический вялотекущий воспалительный процесс, который может быть инициирован абдоминальным ожирением, воздействием неблагоприятных экологических факторов окружающей среды, и/или вредными поведенческими привычками; угнетение иммунитета и др. Эти факторы можно объединить в иерархические уровни, из которых выстраивается последовательность событий, приводящих к развитию КРР.

Поскольку спорадические формы КРР в подавляющем большинстве случаев развиваются у лиц старше 50 лет, и это единственный этиологический фактор, на который повлиять невозможно, мы ставим его на I иерархический уровень.

На II уровне – гиподинамия, неправильное питание, плохая экология и побочные эффекты применения антибиотиков.

На III уровне – системное вялотекущее воспаление, которое может развиваться в результате каждого из факторов второго уровня.

На IV уровне – метаболические нарушения, инициированные системным вялотекущим воспалением, формирующие метаболический синдром.

На V уровне – метавоспаление.

На VI уровне дисбиотические изменения (угнетение нормальной микробиоты, перерождение симбиотантов в патобиотанты, колонизация толстой кишки патогенными микроорганизмами)

На VII уровне – хронические воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона).

На VIII уровне – собственно КРР.

В этой последовательности необходимо выделить отдельную «ветку» от V уровня и разместить там хронические неинфекционные заболевания и угнетение иммунитета, которые негативно сказываются на состоянии макроорганизма и, таким образом, вносят свой вклад в развитие КРР.

Возможен и другой сценарий, согласно которому дисбиоз, вызванный побочными эффектами антибиотиков, неправильным питанием и/или неблагоприятными экологическими факторами, способствует абдоминальному ожирению и/или системному вялотекущему воспалению.

Многофакторность КРР требует мультидисциплинарного подхода. Многочисленные подтверждения важности роли кишечной микробиоты, которую она играет на разных этапах канцерогенеза, требуют участия гастроэнтерологов и микробиологов в диагностическом и лечебном процессе. Оставленный без внимания дисбиоз способен свести на нет результаты блестяще проведенной операции, курса радио- и/или химиотерапии, приведя к рецидиву или запустив процесс распространения метастазов.

## Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – М.: МНИ-ОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2016. – 250 с.
2. Старостина М.А. Биоценоз кишечника у больных колоректальным раком / М.А.Старостина, З.А.Афанасьева, М.С.Губаева и др. // Практич. медицина. – 2012. – № 61. – С. 97–99.
3. Циммерман Я.С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы / Я.С.Циммерман // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии. – 2012. – Т. 22, № 4. – С. 5–16.
4. Aloua M.T. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders / M.T.Aloua, J.-C.Lagiera, D.Raout // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7, N 1. – P. 17–44.
5. Antonic V. Significance of infectious agents in colorectal cancer development / V.Antonic, A.Stojadinovic, K. E.Kester // *J. Cancer*. – 2013. – Vol. 4, N 3. – P. 227–240.
6. Armelao F. Familial colorectal cancer: A review / F.Armelao, G. de Pretis // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, N 28. – P. 9292–9298.
7. Arnold M. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality / M.Arnold, M.S.Sierra, M.Laversanne et al. // *Gut*. – 2016. – <http://gut.bmj.com/content/early/2016/01/05/gutjnl-2015-310912>.
8. Bernabe-Dones R.D. High prevalence of human papillomavirus in colorectal cancer in hispanics: A case-control study / R.D.Bernabe-Dones, M.Gonzalez-Pons, A.Villar-Prados // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2016. – Vol. 2016. – Art. ID 7896716. – 8 p.
9. Boleij A. Clinical importance of *Streptococcus gallolyticus* infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis / A.Boleij, M.M. van Gelder, D.W.Swinkles et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 53, N 9. – P. 870–878.
10. Boleij A. The *Bacteroides fragilis* toxin gene is prevalent in the colon mucosa of colorectal cancer patients / A.Boleij, E.M.Hechenbleikner, A.C.Goodwin et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 60, N 2. – P. 208–215.
11. Bonnet M. Colonization of the human gut by *E. coli* and colorectal cancer risk / M.Bonnet, E.Buc, P.Sauvanet et al. // *Clin. Cancer Res.* – 2014. – Vol. 20, N 4. – P. 859–867.
12. Boulangé C.L. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease / C.L.Boulangé, A.L.Neves, J.Chilloux et al. // *Genome Med.* – 2016. – Vol. 8, N 1. – Art. 42.
13. Butt J. Association of *Streptococcus gallolyticus* subspecies *gallolyticus* with colorectal cancer: Serological evidence / J.Butt, B.Romero-Hernández, B.Pérez-Gómez et al. // *Int. J. Cancer*. – 2016. – Vol. 138, N 7. – P. 1670–1679.
14. Chen H. Viral infections and colorectal cancer: A systematic review of epidemiological studies / H.Chen, X.-Z.Chen, T.Waterboer et al. // *Int. J. Cancer*. – 2015. – Vol. 137, N 1. – P. 12–24.
15. Chen H.-P. Identification of human cytomegalovirus in tumour tissues of colorectal cancer and its association with the outcome of non-elderly patients / H.-P.Chen, J.-K.Jiang, C.-Y.Chen et al. // *J. Gen. Virol.* – 2016. – Vol. 97. – P. 2411–2420.
16. Clarke G. Minireview: Gut microbiota: the neglected endocrine organ / G.Clarke, R.M.Stilling, P.J.Kennedy et al. // *Mol. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 28, N 8. – P. 1221–1238.
17. Clemente J.C. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view / J.C.Clemente, L.K.Ursell, L.W.Parfrey, R.Knight // *Cell*. – 2012. – Vol. 148, N 6. – P. 1258–1270.
18. Coelho T.R. JC virus in the pathogenesis of colorectal cancer, an etiological agent or another component in a multistep process? / T.R.Coelho, L.Almeida, P.A.Lazo // *Virol. J.* – 2010. – Vol. 18, N 7. – Art. 42.
19. Conlon M.A. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health / M.A.Conlon, A.R.Bird // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7, N 1. – P. 17–44.
20. Delbue S. Review on the role of the human Polyomavirus JC in the development of tumors / S.Delbue, M.Comar, P.Ferrante // *Infect. Agents Cancer*. – 2017. – Vol. 12, N 10. – <https://infectagentscancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13027-017-0122-0>.
21. Dimberg J. Detection of cytomegalovirus DNA in colorectal tissue from Swedish and Vietnamese patients with colorectal cancer / J.Dimberg, T.T.Hong, M.Skarstedt et al. // *Anticancer Res.* – 2013. – Vol. 33, N 11. – P. 4947–4450.
22. Flanagan L. *Fusobacterium nucleatum* associates with stages of colorectal neoplasia development, colorectal cancer and disease outcome / L.Flanagan, J.Schmid, M.Ebert et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 33, N 8. – P. 1381–1390.
23. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: Dysbioses and accumulation of resistances / M.P.Francino // *Front Microbiol.* – 2015. – Vol 6. – Art. 1543. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4709861/>.

24. Gagnière J. Gut microbiota imbalance and colorectal cancer / J.Gagnière, J.Raisch, J.Veziant et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, N 2. – P. 501–518.
25. Galdy S. Streptococcus bovis and colorectal cancer / S.Galdy // *Infection and cancer: Bi-Directional Interactions.* – Springer International Publishing, 2015. – Part II. – P. 231–241.
26. Ghittoni R. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis / R.Ghittoni, R.Accardi, S.Chiocca, M.Tommasino // *Ecanermedicalscience.* – 2015. – Vol. 9. – Art. 526.
27. Harlid S. The metabolic syndrome, inflammation, and colorectal cancer risk: An evaluation of large panels of plasma protein markers using repeated, prediagnostic samples / S.Harlid, R.Myte, B.Van Guelpen // *Med. Inflamm.* – 2017. – Vol. 2017. – Art. ID 4803156. – 9 p. – <https://doi.org/10.1155/2017/4803156>.
28. Hoarau G. Bacteriome and mycobiome interactions underscore microbial dysbiosis in familial crohn's disease / G.Hoarau, P.K.Mukherjee, C.Gower-Rousseau et al. // *MBio.* – 2016. – Vol. 7, N 5. – pii: e01250-16.
29. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S.Hotamisligil // *Nature.* – 2006. – Vol. 444, N 7121. – P. 860–867.
30. Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders / G.S.Hotamisligil // *Nature.* – 2017. – Vol. 542, N 7640. – P. 177–185.
31. Huang W.K. Higher rate of colorectal cancer among patients with pyogenic liver abscess with Klebsiella pneumoniae than those without: an 11-year follow-up study / W.K.Huang, J.W.Chang, L.C.See et al. // *Colorectal Dis.* – 2012. – Vol. 14, N 12. – P. e794–801.
32. Jung U.J. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease / U.J.Jung, M.S.Choi // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15, N 4. – P. 6184–6223.
33. Ksiaz F. Assessment and biological significance of JC polyomavirus in colorectal cancer in Tunisia / F.Ksiaz, A.Allous, S.Ziad et al. // *JBUON.* – 2015. – Vol. 20, N 3. – P. 762–769.
34. Lai H.C. Increased incidence of gastrointestinal cancers among patients with pyogenic liver abscess: a population-based cohort study / H.C.Lai, C.C.Lin, K.S.Cheng et al. // *Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 146, N 1. – P. 129–137.
35. Langdon A. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation / A.Langdon, N.Crook, G.Dantas // *Genome Med.* – 2016. – Vol. 8, N 1. – Art. 39.
36. Lange K. Effects of antibiotics on gut microbiota / K.Lange, M.Buerger, A.Stallmach, T. Bruns // *Dig. Dis.* – 2016. – Vol. 34, N 3. – P. 260–268.
37. Lee J.Y. Helicobacter pylori infection with atrophic gastritis is an independent risk factor for advanced colonic neoplasm / J.Y.Lee, H.W.Park, J.Y.Choi et al. // *Gut Liver.* – 2016. – Vol. 10, N 6. – P. 902–909.
38. van Leersum N.J. Increasing prevalence of comorbidity in patients with colorectal cancer in the South of the Netherlands 1995-2010 / N.J. van Leersum, M.L.Janssen-Heijnen, M.W.Wouters et al. // *Int. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 132, N 9. – P. 2157–2163.
39. Liguori G. Fungal dysbiosis in mucosa-associated microbiota of crohn's disease patients / Liguori G., Lamas B., Richard M.L. et al. // *J. Crohns. Colitis.* – 2016. – Vol. 10, N 3. – P. 296–305.
40. Liu F. Prevalence of human papillomavirus in Chinese patients with colorectal cancer / F.Liu, X.Mou, N.Zhao et al. // *Colorectal Dis.* – 2011. – Vol. 13. – P. 865–871.
41. Lopes P.G. Novel real-time PCR assays using TaqMan minor groove binder probes for identification of fecal carriage of Streptococcus bovis/Streptococcus equinus complex from rectal swab specimens / P.G.Lopes, V.V.Cantarelli, G.Agnes et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol. 52, N 3. – P. 974–976.
42. López-Abente G. Colorectal cancer mortality and industrial pollution in Spain / G.López-Abente, J.García-Pérez, P.Fernández-Navarro et al. // *BMC Public Health.* – 2012. – Vol. 12. – Art. 589. – 12 p.
43. Mao E. Clostridium septicum sepsis and colon carcinoma: report of 4 cases / E.Mao, A.Clements, E.Feller // *Case Rep. Med.* – 2011. – Vol. 2011. – Art. ID 248453. – 3 p. – <https://www.hindawi.com/journals/crim/2011/248453/>.
44. Marmol I. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer / I.Marmol, C.Sánchez-de-Diego, A.Pradilla Dieste // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, N 1. – Art. 197.
45. Mou X. Prevalence of JC virus in Chinese patients with colorectal cancer / X.Mou, L.Chen, F.Liu et al. // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – Art. e35900.
46. Nanjappa S. Clostridium septicum Gas Gangrene in Colon Cancer: Importance of Early Diagnosis / S.Nanjappa, S.Shah, S.Pabbathi // *Case Rep. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 2015. – Art. ID 694247. – 3 p. – <https://www.hindawi.com/journals/criid/2015/694247/>.
47. Nicholson J.K. Host-gut microbiota metabolic interactions / J.K.Nicholson, E.Holmes, J.Kinross et al. // *Science.* – 2012. – Vol. 336, N 6086. – P. 1262–1267.
48. Nistal E. Factors determining colorectal cancer: The role of the intestinal microbiota / E.Nistal, N.Fernández-Fernández, S.Vivas, J.L.Olcoz // *Front. Oncol.* – 2015. – Vol. 5. – Art. 220. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601259/>.
49. Noshu K. Association of Fusobacterium nucleatum with immunity and molecular alterations in colorectal cancer / K.Noshu, Y.Sukawa, Adachi Y. et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, N 2. – P. 557–566.
50. Papastergiou V. Helicobacter pylori and colorectal neoplasia: Is there a causal link? / V.Papastergiou, S.Karatapanis, S.D.Georgopoulos // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, N 2. – P. 649–658.
51. Pelizzer T. Colorectal cancer prevalence linked to human papillomavirus: a systematic review with meta-analysis / T.Pelizzer, C.P.Dias, J.Poeta et al. // *Rev. Bras. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 19, N 4. – <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201600040009>.
52. Pourhoseingholi M.A. Epidemiology and burden of colorectal cancer in Asia-Pacific region: what shall we do now? / M.A.Pourhoseingholi // *Translational Gastrointestinal Cancer.* – 2014. – Vol. 3, N 4. – <http://tgc.amegroups.com/article/view/4445/55-81>.
53. Purcell R.V. Colonization with enterotoxigenic Bacteroides fragilis is associated with early-stage colorectal neoplasia / R.V.Purcell, J.Pearson, A.Aitchison et al. // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, N 2. – Art. e0171602.
54. Sanmiguel C. Gut microbiome and obesity: A plausible explanation for obesity / C.Sanmiguel, A.Gupta, E.A.Mayer et al. // *Curr. Obes. Rep.* – 2015. – Vol. 4, N 2. – P. 250–261.
55. Schottenfeld D. The cancer burden attributable to biologic agents / D.Schottenfeld, J.Beebe-Dimmer // *Ann Epidemiol.* – 2015. – Vol. 25, N 3. – P. 183–187.
56. Sears C.L. Microbes, microbiota, and colon cancer / C.L.Sears, W.S.Garrett // *Cell Host Microbe.* – 2014. – Vol. 15, N 3. – P. 317–328.
57. Shawk A. Mechanisms of intestinal epithelial barrier dysfunction by adherent-invasive Escherichia coli / Shawk A., D.F.McCole // *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 3, N 1. – P. 41–50.
58. Schlesinger S. Body weight gain and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies / S.Schlesinger, W.Lieb, M.Koch et al. // *Obes. Rev.* – 2015. – Vol. 16, N 7. – P. 607–619.
59. Singh R.B. Globalization of dietary wild foods protect against cardiovascular disease and all cause mortalities? A scientific statement from the International College of Cardiology, Columbus Paradigm Institute and the International College of Nutrition / R.B.Singh, F.DeMeester, D.Pella et al. // *Open Nutraceuticals J.* – 2009. – N 2. – P. 42–45.
60. Sobhani I. Microbial dysbiosis and colon carcinogenesis: could colon cancer be considered a bacteria-related disease? / I.Sobhani, A. Amiot, Yann Le Baleur et al. // *Thera.p Adv. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 6, N 3. – P. 215–229.
61. Sonnenberg A. Helicobacter pylori is a risk factor for colonic neoplasms / A.Sonnenberg, R.M.Genta // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, N 2. – P. 208–215.
62. Zhou Y. Association of oncogenic bacteria with colorectal cancer in South China / Y.Zhou, H.He, H.Xu et al. // *Oncotarget.* – 2016. – Vol. 7, N 49. – P. 80794–80802.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: xerygoid@mail.ru

## МОДЕЛИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗНЫХ ГОСУДАРСТВ И ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ СФЕРЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Карпов О.Э., Махнев Д.А.

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

УДК: 616-082:336 (1-87)

### CO-PAYMENTS IN PAYMENT OF HEALTH CARE IN THE SYSTEM OF HEALTH OF VARIOUS STATES

Karpov O.Je., Mahnev D.A.

Формы организации национальных систем здравоохранения многообразны. В каждой стране создаются и развиваются свои уникальные системы, отличающиеся способами привлечения экономических ресурсов для оказания медицинской помощи и сохранения здоровья населения. Качество, количество и структура выделяемых обществом ресурсов, эффективность их использования в сфере охраны здоровья определяются сложной системой экономических, политических, культурных, нравственно-этических и иных отношений, исторически сложившихся в стране.

Существует большое количество классификаций систем здравоохранения. Их множество объясняется многообразием сущностей, принимаемых разными авторами за классифицирующую основу.

К одному из наиболее важных классифицирующих признаков относится степень централизации управления системой здравоохранения. В соответствии с этим признаком, выделяют централизованную, децентрализованную и смешанную модели управления системой охраны здоровья [1]. В том числе, примером централизованной модели управления является российская модель, ориентированная в большей мере на экстенсивное развитие при значительном ограничении самостоятельности первичного звена здравоохранения, то есть медицинских организаций. Особенности функционирования смешанных моделей управления сферой здравоохранения (та или иная степень децентрализации), реализуемых в Великобритании, Канаде, Нидерландах, Японии и других развитых странах, предопределяются национальными приоритетами, политическим устройством, уровнем социально-экономического и технологического развития страны.

Во многих странах, где роль государства в здравоохранении исторически была ведущей, наблюдается последовательная децентрализация некоторых государственных функций и делегирование их региональным и муниципальным органам власти, отдельные функции передаются частному сектору. Децентрализация считается эффективным способом улучшения обслуживания, вовлечения населения в определение приоритетов и уменьшения различий в состоянии здоровья населения. Реализация децентрализованной модели связана с внедрением современных методов и технологий управ-

ления, функционированием системы корпоративного менеджмента.

В странах со слабой ролью государства в здравоохранении, наоборот, происходит усиление централизованно регулируемых мер. Считается, что излишняя децентрализация приводит к дроблению служб, ослаблению центральных органов управления здравоохранения, нерациональному и менее профессиональному оснащению оборудованием и медикаментами, неравенству в потреблении медицинской помощи, политическим манипуляциям в пользу заинтересованных в регионах групп. Становится понятной важность государственного регулирования, равно как и то, что оно должно быть необычайно тонким и профессиональным [2].

Наиболее исторически значимые национальные модели организации здравоохранения, ставшие основой для формирования многих современных систем, это: система Бисмарка, система Бевериджа и система Семашко [3].

**Система Бисмарка (немецкая модель)** – первая из зародившихся в новейшей истории систем здравоохранения, созданная канцлером Германии **Отто фон Бисмарком** в 1881 году, служила целям укрепления здоровья простых рабочих, так как они являлись потенциальными военнослужащими. Изначально созданные фонды соцстраха, оплачивающие расходы на лечение, выдавая пособия по безработице, пенсии и т.п., постепенно выделились в больничные кассы. Они получали две трети взносов от работников и треть от работодателей. В дальнейшем кассы слились в страховые компании, а структура взносов работодателей стала доминирующей. Эта модель до сих пор служит основой в здравоохранении Германии и многих других стран мира.

К недостаткам сложившейся системы относят тот факт, что гражданам предоставляется возможность застраховаться по государственной схеме, заплатив определенный процент от своей заработной платы (в этом случае работодатель оплачивает половину страхового взноса), и получить доступ к государственным больницам и преимущественно частной поликлинической службе, или же застраховаться частным образом, заплатив взнос в соответствии с риском (пол, возраст, наличие каких-либо заболеваний). Действительно, такое положение

дел способствует тому, что около 10% наиболее богатых немцев не вносят свой вклад в государственную систему здравоохранения, таким образом, нарушая принцип солидарности: богатые платят за бедных, здоровые за больных. Однако и частная, и государственная системы процветают, а право выбора создает еще более жесткую конкуренцию между страховыми кассами. Необходимо отметить, что жесткой конкуренции способствует значительное (более 100) число «больничных касс».

Таким образом, система Бисмарка и ее модификации, основанные на принципах социального страхования и регулирования рынка с многоканальной системой финансирования, определяется как социально-страховая или система регулируемого страхования здоровья. Данная модель здравоохранения опирается на принципы смешанной экономики, сочетая в себе рынок медицинских услуг с развитой системой государственного регулирования и социальных гарантий, доступности медицинской помощи для всех слоев населения. Она характеризуется в первую очередь наличием обязательного медицинского страхования всего или почти всего населения страны при определенном участии государства в финансировании страховых фондов. Государство здесь играет роль гаранта в удовлетворении общественно необходимых потребностей всех или большинства граждан в медицинской помощи независимо от уровня доходов, не нарушая рыночных принципов оплаты медицинских услуг. Медицинские организации как государственной, так и частной формы собственности. Управление здравоохранением – государственное, органы исполнительной власти. Строгий контроль системы здравоохранения со стороны государства позволяет сдерживать расходы (например, путем установления максимальных страховых взносов) и обеспечивать большую степень равенства и солидарности. Роль потребителей медицинских услуг выполняют страховые компании. Используются принципы рыночной экономики. Роль рынка медицинских услуг сводится к удовлетворению потребностей населения сверх гарантированного уровня, обеспечивая свободу выбора и суверенитет потребителей. Многоканальная система финансирования (за счет целевых взносов предпринимателей, трудящихся граждан, государственного бюджета, системы ОМС) создает необходимую гибкость и устойчивость финансовой базы социально-страховой медицины. Характерен высокий уровень экономической эффективности. Наиболее ярко данная модель представляется здравоохранением Германии, Франции, Нидерландов, Австрии, Бельгии, Голландии, Швейцарии, Канады и Японии.

В социально-страховую модель включены признаки и государственной, и рыночной моделей. В зависимости от того, какие параметры преобладают, социально-страховая модель может быть ближе либо к государственной, либо к рыночной. Например, социально-страховые модели систем здравоохранения стран Скандинавии и Канады имеют много общего с государственной моделью, а система здравоохранения Франции близка к рыночной.

**Система Бевериджа (английская модель)** появилась в Англии в 1911 году, ее быстро поддержала почти треть населения. Система, введенная премьер-министром Великобритании Дэвидом Ллойд-Джорджем, имела отличительную особенность. Оплата работы врачей зависела от количества зарегистрированных пациентов, которых он обслуживал. Основной принцип оплаты, сохранившийся до настоящего времени, – деньги следуют за пациентом – оставляет право пациенту свободного выбора врача, а сумма гонорара зависит от числа пациентов, их пола, возраста и социального статуса. На престарелых, детей до четырех лет, женщин фертильного возраста и жителей бедных районов выплаты выше. Подушевая оплата включает и средства для стационарного лечения, что упреждает необоснованную госпитализацию в случаях, когда лечение в домашних условиях эффективнее и дешевле. Английская система стимулирует врача общей практики своевременно проводить профилактическую работу, это дешевле, чем бороться с последствиями развившейся болезни.

Английский экономист **Уильям Генри Беверидж** во время второй мировой войны по поручению Уинстона Черчилля разработал программу послевоенной социальной реконструкции. «Отчет Бевериджа 1942 года» лег в основу будущей Национальной Службы Здравоохранения, поставив здравоохранение в структуру общей социальной политики Великобритании. В 1948 году правительство лейбористов утвердило реконструированную Бевериджем систему, основанную на всеобщем бесплатном здравоохранении. Однако, расчет Бевериджа на то, что бесплатная государственная медицина позволит лучше лечить пациентов и приведет к снижению расходов на здравоохранение, оказался утопическим. Расходы, наоборот, увеличились в несколько раз. Требования пациентов к здравоохранению возросли, как только стало очевидным, что за лечение больше не нужно платить. Резко увеличилось количество вызывов врачей на дом (часто без необходимости), врачи начали формировать спрос и предложение в абсолютно нерегулируемых условиях (лечение здоровых зубов, выписывание очков людям с нормальным зрением, тотальные аппендэктомии проводили в профилактических целях и проч.).

Все это позднее вынудило правительство ввести регуляторные меры: были узаконены соплатежи, обязывающие пациента оплачивать часть лечения. Кроме того, врачей общей практики наделили регулирующей функцией, с возможностью ограничивать доступ к более дорогим узким специалистам, особенно, если в этом не было необходимости. Дальнейшее развитие английской системы здравоохранения связано с активным участием видных политических деятелей страны Маргарет Тетчер и Тони Блэра. Маргарет Тетчер провозгласила новую концепцию развития национальной службы и разрешила объединяться на добровольной основе нескольким врачам общей практики в фондодержателей. Большая группа врачей получала годовой бюджет, включающий средства на лечение и профилактику заболеваний, требующих

дорогостоящего стационарного лечения и услуг узких специалистов. Укрупненное фондодержание позволило предотвращать ситуации, когда единичные случаи тяжелого заболевания и дорогостоящего лечения могли разорить самостоятельного фондодержателя, так как общий бюджет группы врачей снижал риск банкротства. Такой принцип фондодержательства позволил Англии расходовать в 1,5–2 раза меньше средств по сравнению с другими высокоразвитыми странами и в течение длительного времени оставаться единственным государством, которому удается эффективно сдерживать расходы на здравоохранение. Недостатком той системы было то, что не все врачи объединились в группы-фондодержатели. Эту проблему, среди ряда других, решил Тони Блэр, сделав объединение врачей в крупные группы фондодержателей обязательным. В рамках его реформы здравоохранения, по сути, были реализованы продолжения реформ М. Тетчер, с отказом (по политическим причинам) от старой терминологии. Так, вместо «внутреннего рынка», используется термин «сотрудничество», вместо групп «фондодержателей» – группы «первичной помощи», которые отличаются лишь укрупнением до ста врачей. Дополнительно была увеличена регуляторная роль местных департаментов здравоохранения, введены специальные целевые выплаты врачам общей практики за реализацию профилактических программ.

Таким образом, система Бевериджа (государственная, бюджетная, госбюджетная) и ее модификации характеризуются значительной ролью государства. Финансирование здравоохранения осуществляется, главным образом, из госбюджета, за счет налогов с предприятий и населения. Население страны получает медицинскую помощь бесплатно (за исключением небольшого набора медицинских услуг). Государство является главным покупателем и поставщиком медицинской помощи, обеспечивая всеобщий доступ и удовлетворение большей части общественной потребности в услугах здравоохранения. Медицинские организации преимущественно государственной формы собственности. Управление здравоохранением – государственное, органы исполнительной власти. Экономическая эффективность – низкая. Отсутствует использование принципов рыночной экономики. Рынку здесь отведена второстепенная роль, как правило, под контролем государства. Эта модель помимо Великобритании, характерна также для Ирландии (1971 г.), Дании (1973 г.), Португалии (1979 г.), Италии (1980 г.), Греции (1983 г.) и Испании (1986 г.). Государственной системой здравоохранения являлась и система Семашко, действовавшая в Советском Союзе с 1930-х до начала 1990-х годов.

**Система Семашко – советская модель** здравоохранения, хотя и подвергается в большинстве случаев критике, но в свое время она была действительно передовой.

После октябрьской революции 1917 года на месте Российской Империи было создано совершенно новое государство с иными принципами развития и уникальной социалистической идеологией. Новое и еще молодое соци-

алистическое государство еще в первые годы своего существования столкнулось с такими проблемами как эпидемии холеры, сыпного и брюшного тифа, а также других инфекционных заболеваний, процветавших на фоне тотального голода, разрухи, низкой гигиены, отсутствия транспортной доступности, дефицита качественных медикаментов и квалифицированных медицинских специалистов.

Автором создававшейся в новой советской стране системы здравоохранения стал **Николай Андреевич Семашко**. В основу было положено создание централизованной медицинской системы, в которой абсолютно все медицинские учреждения подчинялись и отчитывались перед новым центральным органом под названием нарком здравоохранения РСФСР. Сам же Н.А.Семашко возглавил его и начал проводить реформы, направленные на изменения всей системы изнутри. По результатам этих реформ, каждый человек был привязан к определенному медицинскому учреждению по месту своего проживания. Фактически такая система осталась и в наше время без каких-либо серьезных изменений. Система была основана на всеобщем бесплатном здравоохранении на принципах общедоступности и солидарности. Принцип бесплатной медицины быстро стал известен за пределами СССР и привлек пристальное внимание других стран.

Только централизованная государственная медицина смогла эффективно справиться с массовыми эпидемиями, охватившими страну. Иллюстрацией эффективности вновь созданной системы служит и тот факт, что численность населения страны за первые 20 лет увеличилась практически вдвое.

Не только распад СССР, но и ряд стратегических ошибок привели к кризису советской модели здравоохранения.

Декларированное в Конституции СССР право на бесплатную медицинскую помощь носило не только социальный, но и политический пропагандистский характер, поскольку символизировало прогрессивность социалистической системы. Однако тотальная политизация сдерживала развитие медицинской науки, которая развивалась изолированно от мировой, нередко в ложном направлении, как это, например, случилось с генетикой.

В СССР развитие медицины носило исключительно экстенсивный характер. Панацеей от всех болезней считалось увеличение количества врачей, медсестер и больничных коек. В результате, по количеству больничных коек и врачей система здравоохранения Советского Союза резко вырвалась вперед, оставив далеко позади другие страны (в США количество коек в 1985 году было в 4 раза меньше, чем в СССР). Гонка за статистическими количественными показателями, неэффективное расходование средств и низкий уровень заработных плат медицинских работников, при слабой мотивации на развитие и эффективную работу, сопровождавшиеся критически низким уровнем инвестиций в методы диагностики и лечения стали основными причинами финансового и идеологического банкротства советской системы здравоохранения.

Экстенсивное строительство больниц и гиперпродукция врачей привели к нерациональному расходованию средств, что негативно отразилось на качестве медицинского обслуживания. Больницы максимально раздували коечный фонд и держали их заполненными как можно дольше, поскольку от показателя «койко – день» зависели государственные выплаты больницам. Характерной проблемой для многих региональных больниц было не только отсутствие необходимого оборудования и медикаментов, но иногда и элементарного централизованного водоснабжения. Если в середине 60-х годов Советский Союз расходовал около 6-6,5% от ВВП на здравоохранение, что было сравнимо с показателем западных стран, то к распаду СССР эта цифра снизилась до 2–3%. Зарплата врача зависела от специализации, квалификации и ученой степени, но не от результатов деятельности. Медицина перестала быть престижной профессией – 70% врачебного персонала составляли женщины, зарплата медиков не превышала 70% от среднестатистической. Сложившаяся система практически провоцировала рост и повсеместное распространение теневых платежей (как в финансовом, так и в «натуральном» виде). Во многих учреждениях теневые платежи приобрели системный характер и вылились в развитие теневого «предпринимательства». Члены определенных организаций, высокопоставленные руководители имели доступ к разветвленной сети престижных клиник. Таким образом, провозглашенный принцип равноправия де-факто нарушался, концепция бесплатной медицинской помощи уже в советские времена была далека от реальности.

Тем не менее, как уже было сказано выше, до момента накопления критического объема негативных тенденций, **советская модель** здравоохранения была действительно передовой. По мере развития система здравоохранения СССР стала одной из немногих сфер государственной деятельности, получавшей позитивные оценки экспертов капиталистических стран. Многие страны изучали опыт советской модели, ВОЗ рекомендовала использовать отдельные ее элементы в ряде стран. Фрагменты системы Семашко копировались не только развивающимися странами, но и такими как Великобритания.

Экспертами Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (S. Nakansson, B. Majnoni, D'Intignano, G.H. Mooney, J.L. Roberts, G.L. Stoddart, K.S. Johansen, H. Zollner) предложена классификация, по которой различаются три первичных модели систем здравоохранения: государственная (модифицированные системы Бевериджа и Семашко) и социально-страховая (модифицированная система Бисмарка) модели описаны выше. К третьему варианту самостоятельной первичной модели отнесена **негосударственная (рыночная, частная, платная) система здравоохранения**.

Для рыночной модели характерно предоставление медицинской помощи преимущественно на платной основе, за счет самого потребителя медицинских услуг и средств системы добровольного медицинского стра-

хования, отсутствие единой системы государственного медицинского страхования. Медицинские организации – преимущественно, частной формы собственности. Главной движущей силой, основным регулятором и инструментом удовлетворения потребностей в медицинских услугах является рынок медицинских услуг. Очень высокий уровень экономической эффективности. При этом заботу о той части населения, которая не может быть вовлечена в рыночные отношения (малообеспеченные слои населения, пенсионеры, безработные) берет на себя государство путем внедрения и финансирования общественных программ медицинской помощи. Наиболее ярко данная модель представлена здравоохранением США, где основа организации здравоохранения – частный рынок медицинских услуг, дополняемый государственными программами медицинского обслуживания бедных «Medicaid» и пенсионеров «Medicare».

Основная причина критики современного состояния системы охраны здоровья США со стороны экспертов – высочайшие в мире расходы при довольно невысоких показателях здоровья. Действительно, при расходах, превышающих 14% от ВВП, продолжительность жизни населения отстает от большинства развитых стран. Так же, 15% населения практически не имеют возможности воспользоваться услугами, вне всякого сомнения, самой передовой медицины, а еще 15% застрахованы не адекватно.

Система здравоохранения США сложилась в условиях практически свободного рынка. Профессиональные медицинские ассоциации имели огромную власть, не позволяя государственному вмешательству. Начиная с 60-х годов, все большее распространение получали «Организации по поддержанию здоровья» (Health Maintenance Organizations). По сути, эти организации являются страховыми компаниями, работающими в условиях жесткой конкуренции, по различным схемам. Интересной является новая концепция, по которой работают эти организации – «управляемая медицинская помощь». Поскольку организации, поддерживающие здоровье, являются плательщиками за все виды медицинских услуг, предоставляемых застрахованным, посредством правильного менеджмента, им удастся значительно снизить расходы. Посредством проведения профилактики (в случаях, когда это затратно-эффективно), лечения в амбулаторных условиях, вместо стационарных, избегания неоправданных и неэффективных назначений. Помимо США, рыночная модель реализована в системах здравоохранения Израиля, Южной Кореи.

Изучение современных систем здравоохранения, опирающееся на категорию стран, отнесенных к различным уровням социального развития, предполагает выделение следующих моделей, которые детализируют вышеизложенные первичные [3]: универсалистская; континентальная; южная; скандинавская; преимущественно частная; модель, используемая в странах с переходной экономикой.

Эти модели принципиально различаются степенью участия государства в финансировании здравоохранения; формами собственности производителей медицинских

услуг; степенью охвата населения программами государственной поддержки; источниками финансирования здравоохранения; типом модели управления сферой здравоохранения. В настоящее время системы здравоохранения развитых стран строго не укладываются ни в одну из этих моделей. Реформы эволюционируют, заимствуя друг у друга идеи и отдельные элементы. Современные системы здравоохранения стали, по сути, настолько гибридными, что, порой, трудно сказать, какая модель взята за основу.

### 1. Универсалистская модель (Англия, Ирландия)

Национальная система здравоохранения, финансируемая в значительной части за счет общего налогообложения. Т.е. в основе – государственно-бюджетная модель. Медицинское обслуживание осуществляется в основном в государственных медицинских учреждениях (больницах) наемными служащими либо привлеченными по контракту работниками (первичная медицинская помощь, стоматология, фармацевты). Приоритет первичной медико-санитарной помощи. Высокая доля врачей общей практики, оказывающей помощь значительной части населения. Структура финансирования (Англия): государство – 78%; работодатель – 10%; страховые взносы граждан – 3,8%; прямые доплаты граждан – 8,2%. Итого частные средства граждан в структуре финансирования – 12%.

К преимуществам универсалистской модели относят:

- государственный характер финансирования здравоохранения;
- государственное регулирование региональных бюджетов здравоохранения путем перераспределения финансовых ресурсов из регионов с более высоким уровнем жизни в регионы с более низким уровнем жизни;
- относительно невысокие (в сравнении с другими странами) затраты на здравоохранение обеспечивают высокие показатели состояния здоровья населения;
- дифференцированная система оплаты труда врачей общей практики в зависимости от численности и структуры населения обслуживаемой территории.

### 2. Континентальная модель (Германия, Австрия, Франция, Нидерланды, Бельгия)

Финансирование осуществляется посредством отчислений из фонда заработной платы и из специальных государственных фондов, которые составляют примерно  $\frac{3}{4}$  совокупных расходов на здравоохранение. В основе социально-страховая модель. Структура финансирования (Германия): государство – 14,2%; работодатель – 72,5%; страховые взносы граждан – 6,4%; прямые доплаты граждан – 6,9%. Итого частные средства граждан в структуре финансирования – 13,3%.

В Германии почти 1200 страховых больничных касс охватывают своей помощью 88% населения страны. В основном эти кассы финансируются за счет средств работающих и работодателей. Принцип солидарной оплаты медицинской страховки. Каждый гражданин имеет право

получить медицинскую страховку, причем страховой взнос не может быть повышен вследствие плохого состояния здоровья пациента. Ежемесячный страховой взнос составляет в среднем 12,8% от фонда оплаты труда. Этот взнос оплачивается равными долями работающими и работодателями. Страховые взносы за пенсионеров вносятся пенсионным страхованием и самими пенсионерами. Страхование безработных осуществляется федеральным ведомством по трудоустройству. Каждый застрахованный, а также члены его семьи имеют возможность выбирать лечащего врача и получать необходимую медицинскую помощь, включая амбулаторное и стационарное лечение, лекарственные средства и т.д.

Недостаток модели: требует значительного бюрократического аппарата для проведения весьма сложных расчетов с медицинскими организациями. Континентальная модель может эффективно функционировать только в стране с высоким уровнем национального дохода.

### 3. Южная модель (Испания, Греция, Португалия)

Финансирование системы здравоохранения осуществляется в значительной степени за счет средств, связанных с занятостью. Медицинское обслуживание осуществляется государственными и частными медицинскими учреждениями. Принцип всеобщей и равной доступности медицинских услуг. Структура финансирования (Испания): государство – 15%; работодатель – 70%; прямые доплаты граждан – 15%.

### 4. Скандинавская модель (Швеция, Дания, Финляндия)

Финансирование здравоохранения осуществляется в основном за счет подоходного налога (взимаемого как на национальном, так и на местном уровне), причем размер выплачиваемых пособий напрямую зависит от заработка. Медицинские услуги оказываются как государственными, так и частными медицинскими организациями. Доступность и высокое качество медицинского обслуживания, создание равных для всех предпосылок для сохранения здоровья. Осуществляется национальное регулирование здравоохранения. Структура финансирования (Швеция): государство – 71%; работодатель – 18,4%; страховые взносы граждан – 2%; прямые доплаты граждан – 8,6%. Итого частные средства граждан в структуре финансирования – 10,6%.

Скандинавская модель здравоохранения имеет набор выраженных особенностей. За доступность каждого жителя соответствующей области к медицинскому обслуживанию (бесплатному или частично оплачиваемому) отвечают областные Советы. Данные Советы являются владельцами клиник, медицинских центров; они выступают в роли работодателей для большинства медицинских работников. Значительную долю расходов на медицинскую помощь несет государство, однако около 10% услуг оплачивает само население. При покупке лекарств, назначенных врачом, медицинская страховка возвращает больному от 50 до 100% расходов.



Шведская модель здравоохранения признана одной из самых лучших в мире. Швеция в 1999 г. отошла от применения конкурентных стимулов в качестве движущей силы реформы в здравоохранении, был возрожден интерес к планированию на базе отдельных общин, а также к национальному регулированию, особенно расходов на фармацевтические препараты.

### 5. Преимущественно частная модель (США)

Финансирование здравоохранения осуществляется за счет частных и, в значительно меньшей степени, государственных источников, причем оказание медицинской помощи осуществляется частными производителями медицинских услуг. Применяются два типа частного медицинского страхования: индивидуальное и групповое. В последнем случае предприниматель и все его сотрудники приобретают единый страховой полис. Из федерального бюджета, бюджетов штатов, местных органов управления финансируются программы «MediCare» (Медикер) и «Medicaid» (Медикейд). Структура финансирования (США): государственные программы – 42%; частные источники – 4%; частное страхование – 33%; прямые оплаты граждан – 21%. Итого частные средства граждан в структуре финансирования – 58%.

**Государственная программа «MediCare»** – предусматривает обязательное медицинское страхование людей старше 65 лет на случай госпитализации. Вторая часть программы предполагает дополнительное добровольное страхование, по условиям которого государство покрывает 80% стоимости лечения, а остальные 20% – сами пациенты.

**Государственные программа «Medicaid»** – бесплатная медицинская помощь предоставляется нуждающимся семьям с детьми, инвалидам. По программе «Медикейд» распределение между штатами федерального бюджета здравоохранения происходит в обратной пропорциональной зависимости от дохода на душу населения в штате.

Интересно, что для американской модели здравоохранения характерны высокие темпы роста уровня затрат на здравоохранение, зачастую не соответствующие темпам роста и уровню качества медицинских услуг. Как следствие, при самых больших в мире расходах на здравоохранение результирующие показатели здоровья населения США отстают от показателей других экономически развитых стран, что свидетельствует о низкой эффективности сложившейся системы здравоохранения.

К наиболее серьезным недостаткам относятся:

- в себестоимости медицинских услуг высокая доля административных расходов (в ряде случаев до 20%);
- оплата труда медицинских работников осуществляется по принципу «гонорар за услугу», вследствие чего пациентам назначаются лишние медицинские процедуры и лекарственные средства;
- значительный разброс стоимости одних и тех же медицинских услуг в разных штатах (различия в стоимости до 10–15 раз);
- сложная система медицинского страхования.

Перечисленные недостатки порождают неудовлетворенность населения США национальной системой организации здравоохранения и приводят к необходимости ее реорганизации. Основные направления намечаемой в США реформы здравоохранения сводятся к следующему:

- расширение сферы действия программы «Медикейд»;
- введение национальной системы страхования, предусматривающей финансирование здравоохранения через налоговые поступления (в настоящее время реализуются лишь отдельные элементы).

### 6. Модель, используемая в странах с переходной экономикой (Россия, страны Восточной Европы, СНГ)

Основные характеристики модели определяются переходом от полностью государственной системы финансирования здравоохранения к бюджетно-страховой схеме, в которой медицинское страхование сочетается с бюджетным и платным здравоохранением.

Характерной чертой экономической политики в странах с переходной экономикой на первом этапе была минимизация роли государства. Однако теперь уже ясно, что в условиях переходного периода, обладающего затяжным характером и сложной природой, ответственность государства должна, скорее увеличиваться, чем уменьшаться. Вмешательство государства должно быть активным в те важные области, где рыночные силы не могут обеспечить эффективного размещения ресурсов, или где доступ к основным, наиболее важным благам и условиям жизни людей является несправедливым. Опыт стран с переходной экономикой демонстрирует важность поддержания дееспособности государства, которая была ослаблена в процессе реформ. В рыночных экономиках государство играет центральную роль в сохранении экономической стабильности, регулировании рынка, обеспечении необходимых социальных услуг.

По сути, выбор модели здравоохранения не является однажды решенной проблемой. В современных системах здравоохранения всего мира постоянно идут процессы реформирования, заключающиеся в многовариантном сочетании различных вышеописанных моделей. Само существование такого разнообразия систем и такого количества проводимых реформ, говорит о том, что ни одна из них не идеальна. Каждое государство стремится создать наиболее приемлемое с точки зрения идеологии, экономики и ментальности здравоохранение, поэтому слепое заимствование идей и копирование успешных систем, не всегда приводит к положительному эффекту. Кроме того, процесс видоизменения систем здравоохранения практически всех стран очень динамичен, вследствие чего, например, описание положения дел в здравоохранении Англии годичной давности, уже сегодня может не соответствовать действительности.

Какой-либо универсальной модели организации здравоохранения, пригодной для всех, конечно, не суще-

ствуется. Любую систему здравоохранения необходимо рассматривать в непосредственной связи с особенностями развития и функционирования определенной страны. Уровень централизации, регулирования, распределения издержек между всеми гражданами, а также роль частного страхования и прямых доплат граждан в сфере медицинских услуг в разных странах сильно варьируются. Достоинства и недостатки каждой конкретной модели определяются комбинацией различных факторов. В зависимости от конкретных условий каждая из моделей имеет свои преимущества перед другими по определенным показателям.

Ни в одной стране не идет речь об отмене всеобщего медицинского страхования, но поиск рационального сочетания централизованного государственного контроля с одной стороны, и внедрения в здравоохранение рыночных механизмов с другой, следует признать преобладающей общемировой тенденцией. Можно сформулировать набор факторов, характерных для всех эффективных моделей систем здравоохранения:

- крайние степени централизации и децентрализации национальной системы здравоохранения одинаково негативны, вопрос в выборе достаточной степени централизации;
- повышение эффективности расходования ресурсов происходит при опоре на рыночные механизмы, причем степень реализации рыночных механизмов обратно пропорциональна степени централизации системы;
- значительное преобладание рыночных принципов управления в построении системы охраны здоровья при недостаточной регуляторной функции государства ведет к непропорциональному росту затрат за счет увеличения неоправданных назначений;
- в систему должны быть включены инструменты обеспечения социальной защиты и доступности медицинской помощи для малообеспеченных слоев населения;
- должна существовать система распределения финансирования (аналог фондов ОМС, больничных касс и проч.);
- система мотивации медицинских сотрудников и организаций должна предполагать не только качество и доступность медицинской помощи, но и сдерживать рост издержек на систему охраны здоровья (например, фондодержание в Великобритании);
- во всех случаях реализации успешных моделей имеет место участие в финансировании систем здравоохранения частных средств граждан.

Последний из перечисленных факторов (участие в финансировании всех государственных систем здравоохранения частных средств граждан) практически подтверждает, что рынок медицинских услуг является неотъемлемой частью всех перечисленных систем охраны здоровья.

На современном этапе все страны, вне зависимости от сложившейся модели национальной системы здравоохранения и ее развития, сталкиваются с идентичными

глобальными проблемами в сфере охраны здоровья населения.

Состояние здоровья населения обусловлено комплексным воздействием множества факторов. Разделение этих факторов на четкие группы весьма условно, так как обычно человек подвергается влиянию взаимосвязанных и обуславливающих друг друга факторов. Тем не менее, согласно общепринятой классификации, факторы, определяющие здоровье населения, разделены на четыре основные группы, а экспертным сообществом определено ориентировочное соотношение различных факторов обеспечения здоровья современного человека с незначительными отклонениями по разным регионам:

- 1) условия и образ жизни человека (набор социально-экономических факторов, включающих условия труда и режим отдыха, жилищные условия и материальное благосостояние и т.д.) – 50–55%;
- 2) состояние окружающей среды (эколого-климатические факторы среды обитания (состояние воздуха, воды, почвы, уровень солнечной радиации, влажность и т.д.) – 20–25%
- 3) генетические факторы (биологические факторы, в том числе: возраст, пол, наследственность и т.д.) – 15–20%
- 4) медицинское обеспечение (комплекс медико-организационных факторов, таких как качество и доступность медицинской помощи, эффективность местной системы здравоохранения) – 10–15%.

Обращает на себя внимание тот факт, что группа факторов, объединяющих условия и образ жизни людей, определяет более чем на 50% здоровье населения.

На опыте многих стран (Финляндия, США, Великобритания, Новая Зеландия и др.) доказано, что модификация образа жизни и снижение уровня факторов риска могут замедлить развитие болезней системы кровообращения как до, так и после появления клинических симптомов. Систематический анализ показывает, что за счет изменения образа жизни и характера питания можно снизить риск смерти от ишемической болезни сердца как в популяции, так и среди больных с этим заболеванием. Так, прекращение курения снижает риск, соответственно, на 35% и 50%, повышение физической активности – на 25% и 20–30%, умеренное потребление алкоголя – на 25% и 15%, изменение хотя бы 2 факторов в питании – на 45% и 15–40%.

Анализ причин существенного уменьшения смертности от болезней системы кровообращения во многих странах показал, что вклад оздоровления (изменения образа жизни) и снижения уровней факторов риска в уменьшение такой смертности составляет от 44% до 60% [<http://www.gosprog.ru/gosprog-001-03/>].

Понятно, что главная задача государства в целом и здравоохранения в частности состоит в разработке и реализации комплекса профилактических мероприятий по снижению воздействия факторов риска и усилению позитивных факторов, обуславливающих здоровье населения. Соответственно, целенаправленная политика государства по улучшению материального благосостояния,

условий жизни и труда населения, а также комплексные мероприятия, направленные на пропаганду здорового образа жизни и отказ от вредных привычек, могут радикально улучшить состояние здоровья населения.

Таким образом, одна из проблем, имеющих отношение к любой из систем здравоохранения, состоит в том, что вне зависимости от выбранной модели управления сферой охраны здоровья и степени ее развития, **влияние системы медицинского обеспечения на состояние здоровья населения ограничивается лишь 10%**.

При этом **затраты на медицинское обслуживание населения во всех странах постоянно растут**. В среднем по странам, входящим в Организацию экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), рост затрат на здравоохранение опережает рост ВВП на 2 процентных пункта. Соединенные Штаты тратят на медицину около 3 трлн долл. в год, почти 18% своего ВВП, тогда как средний для стран ОЭСР показатель — около 8% ВВП. В США, например, проводится в 2,5 раза больше МРТ-обследований и в 3 раза больше маммограмм на душу населения в год, чем в средней стране ОЭСР. Однако, по таким показателям, как ожидаемая продолжительность жизни при рождении, эта ведущая в технологическом и финансовом отношении экономика не попадает в первую десятку.

Медицинские издержки во всем мире растут так быстро, что уже в среднесрочной перспективе экономика многих стран перестанет их выдерживать. Вряд ли помогут даже бурное развитие и радикальное удешевление медицинских и биотехнологий.

Это означает, что прежняя модель здравоохранения, сложившаяся в XIX–XX вв., быстро движется в тупик. Глобальная медицина должна научиться в полном смысле слова управлять заболеваниями, как инфекционными, так и неинфекционными. Иначе ее издержки лягут непосильным грузом на экономику.

**Старение населения** выступает как в качестве самостоятельной проблемы систем здравоохранения, так и существенным фактором роста затрат на медицинское обеспечение. Благодаря улучшению санитарных условий, росту благосостояния и достижениям медицины продолжительность жизни людей в большинстве стран планеты увеличилась на десятки лет. По прогнозам ООН, численность населения в возрасте старше 60 лет увеличится с 813 млн в 2013 г. до более чем 2 млрд к 2050 г. Это будет более 20% населения планеты.

В медицине же есть четкая зависимость: чем выше возраст, тем больше тратится денег на лечение. Исследование Мичиганского университета показывает, что ежегодные издержки на медицинское обслуживание людей пожилого возраста в четыре-пять раз выше, чем для молодых, причем издержки растут экспоненциально: на людей старше 85 лет расходуется втрое больше, чем на тех, кому 65–74 года. Вылечивая, например, инфекции и травмы, которые прежде считались бы смертельными, медицина открывает дорогу другим болезням – заболеваниям сердца, диабету, онкологическим заболеваниям,

болезням легких, которые развиваются длительно и лечение которых требует значительно более серьезных расходов.

Еще один фактор, из-за которого расходы на здравоохранение быстро растут, – **стремительное развитие и дорожание медицинских технологий**. Революция в медицине повышает качество лечения и продлевает жизнь, но вызывает резкий рост расходов, причем часто необоснованных. Например, явное облегчение диагностики с помощью современных средств визуализации (компьютерная и магнито-резонансная томографии) провоцирует частое назначение этих исследований без достаточных показаний. Аналогично, с развитием интервенционной кардиологии и методик ангиостентирования, эта технология применяется гораздо чаще, чем это в действительности необходимо. Потому что пациентам часто проще один раз перенести процедуру, чем много лет вести правильный образ жизни и поддерживать полноценную медикаментозную терапию, которая не даст болезни прогрессировать. Не отстает в росте затрат и лекарственная терапия. Давние споры идут в медицинском сообществе и по поводу химиотерапии. Некоторые специалисты даже считают, что дополнительные месяцы жизни, подаренные современными препаратами для лечения рака, не стоят побочных эффектов от их применения и огромных затрат. При дальнейшем росте заболеваемости раком, система здравоохранения не сможет себе позволить эти усилия.

Один из очевидных способов уменьшения затрат на здравоохранение – **эффективное распределение выделяемых ресурсов**. Учитывая дороговизну лечения хронических заболеваний на поздних этапах, понятен вектор желаемого развития – перебросить часть ресурсов на ранние этапы заболевания, а еще лучше — на первичную профилактику, когда только выявлено наличие у пациента факторов риска. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний сегодня не слишком отлажена. А на долю таких заболеваний, по данным ВОЗ, приходится порядка 40 млн. смертей в год.

Другой шаг, который позволит облегчить нагрузку на системы здравоохранения, – это **контроль за эффективностью применяемых технологий и методик**. Многие высокотехнологичные и дорогие методы лечения пока еще не прошли должную клиническую оценку и не доказали своего превосходства над более простыми и широко применяемыми. Поэтому при выборе инструментов лечения нужно опираться и на их реальный клинический эффект, и на их экономическую обоснованность. В данном аспекте, безусловно, должны помочь основанные на доказательной медицине клинические рекомендации, дополненные экономическим анализом медицинских технологий.

Также важным представляется **построение сбалансированной по этапам системы оказания медицинской помощи**, переносающей излишнюю нагрузку с высокозатратных стационарных медицинских организаций на амбулаторное звено, как в части первичного потока обращений граждан по болезни, так и на этапах реабили-

тации и долечивания. Немаловажно адекватное развитие системы оказания паллиативной помощи, учреждений сестринского ухода, а также социальных учреждений, обеспечивающих длительное содержание и поддержку престарелым и инвалидам. При такой реализации компонентов системы оказания помощи и их достаточности, могут быть созданы условия по радикальному сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре до минимально необходимого уровня, позволяющего оказывать качественную медицинскую помощь.

Еще одно из важных направлений повышения эффективности медицинского сопровождения населения – развитие и повсеместное использование информационных технологий. Интегрированный подход к медицинской помощи должен опираться и на новые модели работы с данными. По расчетам McKinsey [(вестник McKinsey)] системы здравоохранения могут экономить до 10% в год, если научатся лучше собирать и обрабатывать данные о состоянии и качестве лечения пациентов, оценивать эффективность трат, находить злоупотребления и избавляться от них. Среди таких мер — ведение единой электронной истории болезни, помогающее специалистам, работающим с пациентом, обмениваться информацией и избегать лишних диагностических и лечебных вмешательств, и создание регистров пациентов с различными заболеваниями (в первую очередь хроническими). Эти регистры позволяют своевременно оценивать качество врачебной помощи, соблюдение рекомендаций врача пациентами и достижение целей лечения.

Прогнозируемое направление развития систем оказания медицинской помощи – **персонализированная медицина**. Современные информационно-технологические решения позволяют пациентам иметь доступ к своей электронной медицинской карте и связываться с врачом, а медицинским работникам — дистанционно контролировать состояние пациента, в том числе оценивая информацию, регистрируемую персональными портативными анализаторами. Развитие этого направления избавляет пациентов от лишних посещений медицинских организаций, экономит время врачей.

Все эти преобразования невозможны без четких **клинических алгоритмов, определяющих цели лечения и последовательность действий врача**. Такие алгоритмы стандартизируют процесс ведения пациентов, повышают качество и эффективность работы врачей. И речь не о том, что мышление врача должно сдерживаться стандартными схемами. Клинические алгоритмы должны оставлять ему возможность для индивидуального подхода к пациенту. Алгоритмы для врача — это вспомогательный инструмент, схемы действий в типичных случаях. В случае рационального накопления медицинской информации с использованием современных ИТ-решений, разработка лечебно-диагностических алгоритмов и рекомендаций профессионального сообщества, основанных на многочисленных клинических наблюдениях, радикально упрощается.

Самый же сложный вызов, стоящий перед современной системой здравоохранения, — это **создание эффективной системы мотивации для пациентов**.

Эффективная система мотивации для пациента должна затрагивать ответственность за собственное здоровье и стимулировать ведение здорового образа жизни, соблюдение рекомендаций и выполнение регулярных профилактических мероприятий. Другими словами – необходимо добиться повышения роли самого пациента в системе здравоохранения. Такая обновленная система должна создавать ценность для потребителя — повышать продолжительность и качество его жизни, — при этом разумно расходуя довольно ограниченные ресурсы.

За последние десятилетия глобальная медицина добилась множества прорывов. Но попытки сделать ее одновременно доступной, качественной и экономически эффективной пока не принесли успеха. Доступная всем и качественная медицина, как правило, оказывается экономически неэффективной. А эффективная и качественная – малодоступной.

Таким образом:

- 1) в современных системах здравоохранения всего мира постоянно идут процессы реформирования, заключающиеся в многовариантном сочетании различных вышеописанных моделей;
- 2) общемировой тенденцией построения моделей здравоохранения является подбор рационального сочетания двух антагонистических систем – централизованного государственного контроля, с одной стороны, и внедрения в здравоохранение рыночных механизмов, с другой;
- 3) все страны, вне зависимости от сложившейся модели национальной системы здравоохранения и ее развития, сталкиваются с идентичными глобальными проблемами в сфере охраны здоровья населения.
- 4) одна из самых важных задач всех современных систем здравоохранения – создание эффективной системы мотивации для пациента, формирующей его ответственность за собственное здоровье и стимулирующей здоровый образ жизни.

#### Литература

1. Шейман И.М. Экономика здравоохранения: учеб. пособие. – М.: ТЕИС, 2001. – 324 с.
2. Калякин М.А. Концептуально-методические основы управления социально-экономическими системами: на примере сферы здравоохранения // Управление персоналом. 2008. № 20. С. 45–46.
3. Семенов В.Ю. Системы организации здравоохранения: учеб. пособие. — М.: МФП, 2000. – 69 с.
4. Головина Н.А. Оценка эффективности функционирования национальной системы здравоохранения и ее субъектов на основе релевантного учетно-аналитического обеспечения // Сибирская финансовая школа. 2013. № 5. С. 34–45.
5. Постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. N 294 "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения".

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ

Ветшев П.С., Аблицов А.Ю., Аблицов Ю.А., Лукьянов П.А.

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

УДК: 616.27-006-089

### ROBOT-ASSISTED SURGERY OF TUMOR OF MEDIASTINUM

Vetshev P.S., Ablicov A.Yu., Ablicov Yu.A., Lukjanov P.A.

Новообразования средостения – это группа образований различного генеза, объединенных едиными анатомическими границами. Из тканей средостения могут развиваться эпителиальные, мезенхимальные, лимфопролиферативные, нейрогенные и герминогенные опухоли, а также кисты и псевдоопухолевые новообразования [3, 8, 11, 15, 16].

Большинство новообразований средостения у взрослых, с которыми на практике встречается торакальный хирург, в отличие от больных детского возраста имеют доброкачественную природу. Однако, несмотря на доброкачественный характер заболевания, они требуют различного подхода к диагностике и хирургической тактике [1, 3, 4, 8, 9, 11, 12, 14], что невозможно без результатов гистологического исследования. При злокачественной природе новообразования даже при невозможности радикального хирургического вмешательства также необходимо подтверждение диагноза на морфологическом уровне, что в настоящее время является обязательным для определения состава комплексного лечения и возможно только при применении инвазивных методов. Таким образом не возникает сомнений в необходимости хирургического вмешательства для удаления опухоли или установления ее природы на морфологическом уровне у большинства больных с новообразованиями средостения.

Основной тенденцией современной хирургии признается минимизация хирургической травмы. Благодаря бурному развитию хирургических технологий и появлению видеосистем с возможностью получения изображения высокой четкости основным перспективным направлением в последние 20 лет стала видеоторакоскопическая хирургия. Внедрение в общую практику новой видеоторакоскопической технологии в корне изменило представление о диагностических и лечебных возможностях хирургических вмешательств на органах грудной полости, а малая травматичность доступа позволила расширить показания к выполнению видеоторакоскопических операций. Что касается онкологических операций, то вопрос о применении эндоскопических технологий для их выполнения не решен до настоящего времени. Попытки его решения наблюдаются лишь в последнее десятилетие. В настоящее время совершенствуются технические приемы и уточняются показания к выполнению миниинвазивных вмешательств у онкологических больных [3, 8, 11, 12, 14, 15, 16].

Хирургия новообразований средостения считается одним из наиболее сложных разделов торакальной хи-

рургии, требующая хорошего знания анатомии, топографии, прецизионной техники и высокой квалификации хирурга, а также точной дооперационной диагностики. Особенно это касается развивающейся в последние годы миниинвазивной торакальной хирургии.

С момента внедрения в начале двадцатого века миниинвазивная торакальная хирургия прошла долгий путь. Торакоскопия, впервые описанная шведским врачом Hans Christian Jacobaeus в 1910 году, начиналась как плевральный адгезиолизис: в 1913 году автор произвел первую торакоскопическую операцию – пересечение спаек в плевральной полости для создания искусственного пневмоторакса при туберкулезе легких. С этой целью торакоскопия широко применялась до середины XX века, однако открытие в 1943 году З. Ваксманом и А. Шацем стрептомицина с последующим формированием современной этиотропной химиотерапии туберкулеза привели к отказу от коллапсотерапии для лечения туберкулеза легких и снижению числа торакоскопических операций. Возрождение интереса к диагностическим торакоскопическим вмешательствам связано с публикациями пульмонологов в семидесятых-восьмидесятых годах прошлого века. Среди диагностических торакоскопических вмешательств стали применяться методы установления диагноза на морфологическом уровне: биопсия плевры, легкого, лимфатических узлов средостения и т.д. Появились сообщения о применении торакоскопии для удаления небольших доброкачественных опухолей легкого и плевры, кист средостения, фенестрации перикарда, химического плевродеза. В начале 90-х годов прошлого века с развитием видеотехнологий возникла видеоторакоскопическая хирургия (ВТС). Отдельные торакальные хирурги освоили такие сложные хирургические вмешательства, как лобэктомия и пневмонэктомия, удаление опухолей средостения и другие.

ВТС показала ощутимые преимущества по сравнению со стандартной торакотомией или стернотомией с точки зрения уменьшения послеоперационной боли, сокращения периода интенсивной терапии и послеоперационного периода, снижения частоты послеоперационных осложнений, более быстрого возвращения к работе и лучшего косметического эффекта. Однако, несмотря на очевидные преимущества, торакальное хирургическое сообщество относительно медленно внедряет миниинвазивные технологии в практику. По данным зарубежной литературы

в настоящее время более 70% рака легких I стадии все еще выполняются по открытой (классической) методике [27]. Даже в Соединенных Штатах база данных Общества торакальных хирургов показывает, что только 45% лобэктомий выполняются видеоторакоскопически [32]. Причины такого медленного внедрения ВТС включают: двухмерное видение с отсутствием восприятия глубины и использование длинных жестких инструментов, отсутствие маневренности за счет ребер, действующих как точки опоры, но ограничивающих доступность и легкость манипуляции.

Внедрение роботизированной хирургической системы Да Винчи с трехмерным стереоскопическим изображением с возможностью его увеличения и прецизионность, обеспечивающие высочайшую точность хирургических манипуляций с минимальной травматизацией тканей, минимальной кровопотерей, возможностью проведения вмешательств, трудновыполнимых или невыполнимых традиционным и эндовидеохирургическим способами, помогло преодолеть эти ограничения и позволило хирургу выполнять лобэктомию или удаление опухоли средостения фактически «руками», но без стандартной торакотомии или стернотомии. Робот-ассистированная торакальная хирургия – дальнейшее развитие ВТС. Роботизированный комплекс da Vinci обеспечивает отличное трехмерное изображение с увеличением (даже лучше, чем при открытой хирургии) и точным, без физиологического тремора рук, действием при улучшенной эргономике хирурга.

Роботизированный хирургический комплекс (РХК) Да Винчи состоит из 3-х основных компонентов: консоли хирурга, консоли пациента и технического блока. Хирург, выполняющий операцию, располагается сидя за консолью хирурга в удобной позе, его руки находятся на подлокотниках. Консоль хирурга может располагаться в операционной где угодно, в том числе и за её пределами. Хирург оценивает операционное поле через специальные стереоскопические окуляры, куда проецируется объемное трехмерное высококачественное изображение операционного поля необходимого увеличения. В арсенале хирурга есть ручные манипуляторы, движения которых полностью повторяют уникальные инструменты. Ручными манипуляторами также можно управлять видеокамерой, увеличивая или уменьшая изображение. Ножные манипуляторы используются для коагуляции, переключения «рук» робота, фокусировки изображения. С использованием ручных манипуляторов осуществляется захват, коагуляция, диссекция тканей. Таким образом работа хирурга напоминает органиста – используются руки и ноги.

Консоль пациента располагается в непосредственной близости от пациента. У первых моделей РХК Да Винчи было 3 «руки», т.е. 1 видеокамера и 2 манипулятора. У последних моделей 4 «руки», т.е. в работе принимают участие уже 3 манипулятора и 1 видеокамера. К манипуляторам присоединены инструменты EndoWrist®. Эти инструменты один из ключевых компонентов роботизированной хирургии. Они схожи с человеческой рукой, однако, имеют больший объем движений, значительно превос-

ходя её в степенях свободы и в гибкости. Движения рук хирурга, передаются к инструментам после обработки компьютером, что позволяет, обеспечивая высокую точность, исключить физиологический тремор, замедлить или ускорить движения инструментов. Технический блок состоит из камеры, осветителей, инфулятора, аналогичных применяемым при торакокопии [5, 10, 17, 18].

### Робот-ассистированная хирургия – история и современность

Как ни странно, само слово робот первый раз употребил чешский писатель Карел Чапек в фантастической пьесе «Россумские универсальные роботы», которая была напечатана издательством «Авентинум» в 1920 году. Первое упоминание о робот-ассистированных операциях появилось в конце 80-х годов, когда в Национальном Центре Аэронавтики и Космоса (NASA) начались разработки системы удалённых от хирурга манипуляторов, управляемых с помощью робота.

В 1983 году в Ванкувере в Канаде был применен первый медицинский робот «Arthrobot», который помогал производить манипуляции при вмешательствах на тазобедренном суставе, подавая инструменты. В 1985 Puma 200 вставлял нитки в иголки в ходе черепно-мозговых операций. В 1988 Probrot участвовал в операциях удаления простаты. В 1992 году Robodoc ассистировал при вмешательствах на тазобедренном суставе. С 1994 года началась эпоха робота Da Vinci.

В настоящее время компания Intuitive Surgical, участвующая в разработке роботов, предлагает da Vinci® Xi system, da Vinci® Si, da Vinci® S, and da Vinci® Standard systems. С 1998 года по 2017 было опубликовано более 10500 научных статей о робот-ассистированных хирургических вмешательствах с помощью Да Винчи. Роботизированная технология Да Винчи включает 2350 зарегистрированных и 1800 в процессе регистрации патентов [Intuitive Surgical, 2017]. И чтобы оценить важность и масштабы робот-ассистированной хирургии как явления, более чем уместно привести некоторые цифры из презентации для инвесторов за 4 квартал 2016 года компании Intuitive Surgical, Inc. До 2015 года проведено более 3 миллионов хирургических вмешательств с помощью робота Да Винчи, а только в 2015 году 625000 операций, что на 14% больше, чем годом раньше. На 30.09.2016 по всему миру установлено 3803 робота Да Винчи (из них 2501 в США). По областям робот-ассистированной хирургии комплексы Да Винчи распределены так: урология, гинекология (эти два направления около 70%), общая хирургия, торакальная хирургия, кардиохирургия. Ожидается рост по установкам для торакальной хирургии. В недалеком будущем специалисты ожидают более активное внедрение РХК в торакальной хирургии.

С началом XXI века хирургия переживает робот-ассистированный бум. Это особенно заметно в урологии. По данным обзора, оценивающего развитие робот-ассистированных урологических операций в США [Lowrance, и соавт., 2012], в котором проанализированы операции

сделанные в США с 2004 по 2010 год, число робот-ассистированных урологических вмешательств по сравнению со стандартными лапаротомными операциями выросло за указанный период более чем вдвое. Анализ 138 476 случаев онкологических вмешательств за период 2010–2011 показывает, что 74% операций были робот-ассистированные, 21%, открытые и 4,3% лапароскопические [Matthew, Zhu, Kim, & Abouassaly, 2016].

Пироговский Центр одним из первых в нашей стране внедрил в клиническую практику РХК Да Винчи еще в 2008 году. В 2009 году эта технология была зарегистрирована Пироговский Центром в нашей стране как «Робот-ассистированная эндовидеохирургия». К концу 2016 года в НМХЦ им. Н.И. Пирогова накоплен опыт более 1000 оперативных вмешательств в разных областях хирургии [2, 17, 21].

В отличие от других хирургических специальностей в торакальной миниинвазивной хирургии существуют свои особенности, различные доступы и положения больного на операционном столе. Они существенно различаются в зависимости от расположения новообразования в средостении и возникающих сложных топографо-анатомических взаимоотношений жизненно важных органов. Поэтому, принципиально важным при выполнении робот-ассистированной операции считается планирование доступа и положения больного. Так, при операции на переднем средостении больной на операционном столе находится на спине или в положении для передне-боковой торакотомии. В этом положении легкое под действием сил тяжести смещается кзади и не затрудняет работу хирурга. Оперативное вмешательство на заднем средостении удобно выполнять в положении больного на животе, когда легкое отходит от области операции кпереди. Вмешательства на среднем отделе средостения большинство хирургов выполняют в положении больного для боковой торакотомии. В настоящее время многие хирурги определяют положение больного на операционном столе в градусах, так положение на спине соответствует 0 градусов, на боку – 90, а на животе – 180 градусам. Для операций на переднем средостении предпочитают наклон больного в 15 градусов, для среднего отдела – 90 и заднего отдела средостения – 120 градусов.

В последние годы появились публикации, посвященные эффективности робот-ассистированной хирургии при заболеваниях средостения [24, 26, 48, 61]. Рассмотрим отдельно особенности робот-ассистированных операций на переднем, среднем и заднем средостении, что связано с принципиально разным подходам к этим отделам.

### Робот-ассистированная хирургия переднего средостения

Особое место в ряду миниинвазивных вмешательств в области средостения занимают операции на вилочковой железе (ВЖ). Среди них тимэктомия по поводу генерализованной миастении и тимомтимэктомия при тимоме, часто сочетающейся с генерализованной миастенией.

Миастения – тяжелое нервно-мышечное заболевание аутоиммунного генеза, основным проявлением которого является слабость и патологическая утомляемость раз-

ных групп поперечнополосатых мышц [13, 20]. Удаление вилочковой железы – патогенетически обоснованный метод лечения миастении, получивший широкое распространение еще с 30–40-х годов прошлого века. В 1992 году А. Yim впервые была выполнена видеоторакоскопическая тимэктомия. Десять лет спустя Yoshino с соавторами выполнил робот-ассистированную тимэктомию.

У 15–20% больных генерализованной миастенией выявляют опухоли ВЖ – тимомы [13, 19, 20, 64]. В большинстве наблюдений миастения у больных тимомами имеет более агрессивное течение, поэтому выявление тимомы является абсолютным показанием к операции – тимомтимэктомии. Другим показанием к оперативному вмешательству на ВЖ является генерализованная миастения средней или тяжелой степени тяжести с вовлечением в процесс краниобульбарной мускулатуры и плохой медикаментозной компенсацией, что существенно ухудшает качество жизни пациентов и нередко приводит их к инвалидизации. Учитываются также миастенические кризы в анамнезе, наличие и уровень антител к АХР с целью исключения серонегативного варианта заболевания, при котором оперативное лечение малоэффективно [13].

Наиболее широко применяют экстрафасциальное удаление тимуса с клетчаткой передне-верхнего средостения, что обусловлено возможным наличием в ней эктопированных участков ВЖ (10–15%) по всему переднему средостению [19, 20, 23]. Радикальность тимэктомии имеет решающее значение как в онкологическом плане, так и для достижения стабильной ремиссии миастении [19, 20]. Торакоскопическая тимэктомия может выполняться как с правой, так и с левой стороны, либо двусторонним доступом. С использованием роботизированной системы радикальная тимэктомия целесообразна только с одной стороны. Выбор стороны – спорный критерий. Основным критерий, который определяет выбор стороны операции, включают безопасность размещения троакаров, удобство манипуляций, анатомические особенности распределения ткани тимуса и предпочтение хирурга [33, 42, 49]. Стронники левостороннего доступа основываются на следующих позициях:

- 1 – Ткань тимуса может простирается латеральнее левого диафрагмального нерва [43].
- 2 – Иногда железа опускается полностью или частично дистальнее, а не впереди плечеголовной вены.
- 3 – Левая часть тимуса обычно больше и простирается дистальнее правой.
- 4 – Аортопульмональное окно является частым местом эктопической ткани тимуса и может быть более доступно с левой стороны [49].

Многие хирурги применяют правосторонний доступ [47, 54]. Это связано с большим пространством правой плевральной полости и лучшими возможностями для движения манипуляторов. Ю.Л. Шевченко с соавт., 2016 отмечают, что при операции на переднем средостении через левую плевральную полость медиальный троакар, который вводят в плевральную полость в 5-м межреберье

по среднеключичной линии, может оказывать давление на сердце, приводя в некоторых позициях к нарушениям сердечной деятельности. Отсутствие тактильной чувствительности при робот-ассистированной операции не позволяет предотвратить это осложнение [18].

Некоторые авторы считают [33, 47, 54], что правосторонний доступ проще и безопаснее для начинающего хирурга. Независимо от предпочтений, важно использовать индивидуальный подход для каждого пациента на основе индивидуальной анатомии с целью радикального удаления всей ткани тимуса и клетчатки переднего средостения и перикардального жира на протяжении от одного диафрагмального нерва к другому.

Между 2001 и 2012 годами компанией Intuitive Surgical, Sunny Vale, CA, США было зарегистрировано около 3500 роботизированных тимэктомий [43]. Из них только про 500 информация была опубликована в медицинских журналах.

317 робот-ассистированных операций были проведены в Берлинском Университете. Показаниями к операции в 273 случаях были миастения без тимомы и тимомы у 56 пациентов. Операцию по поводу тимомы авторы выполняли с помощью трехтроакарного левостороннего доступа у всех пациентов, за исключением пациентов у которых тимомы располагались с правой стороны. В 57% случаев наблюдали ремиссию после роботизированной тимэктомии у пациентов с миастенией. Рецидивов тимомы не было. Другой обзор немецких авторов 2015 года показывает, что в мире существует около 100 центров, проводящих робот-ассистированные тимэктомии и в год осуществляется более 1000 операций. Эти авторы приходят к выводу, что на ранних этапах выявления тимом, эта практика наиболее приемлема и вызывает меньшее количество осложнений и требует меньшего времени пребывания в стационаре. Роботизированный подход позволяет провести радикальную тимэктомию и по мнению некоторых авторов улучшить отдаленные результаты за счет более высокой частоты ремиссии миастении по сравнению с торакоскопической техникой [59].

В другой публикации представлены данные 100 робот-ассистированных тимэктомий [47]. Полную ремиссию у пациентов с миастенией наблюдали у 28,5% больных. Конверсий не было, но одному пациенту потребовалось выполнение цервикотомии для полного удаления верхних отростков тимуса. Авторы пришли к выводу, что робот-ассистированная тимэктомию представляет собой технически обоснованную операцию с низкой частотой осложнений, сокращением послеоперационного койко-дня и хорошими отдаленными неврологическими результатами [47]. Сравнение трансстеральной, ВТС и робот-ассистированной тимэктомии показало, что существенных различий в клиническом исходе не наблюдали, однако более короткий восстановительный период и более короткий послеоперационный период были связаны с роботизированным подходом [59]. Разница в стоимости зависит от учреждения, но роботизированная

тимэктомию может стоить на 91% больше, чем ВТС из-за операционных инструментов [25].

Частота вмешательств после робот-ассистированной тимэктомии была сопоставима с таковой при ВТС. Среди наиболее частых осложнений описывают повреждения сосудов и неполная резекция тканей, требующая повторной операции [24, 25, 35, 37, 54]. Возможна межреберная невралгия и травма плечевого сплетения, что связано с положением больного на операционном столе [51]. Тем не менее, частота этих осложнений значительно ниже, чем при трансстеральном подходе.

Более консервативно подходят к робот-ассистированным операциям на тимусе во Франции. С 1998 по 2010 год в новом гражданском госпитале Страсбурга сравнили послеоперационные результаты робот-ассистированных операций и вмешательств, выполненных из стернотомии. Использовали критерии улучшения состояния через 1 год. По данным французских ученых улучшения в обоих случаях были практически идентичными, хотя эстетически лучше выглядели результаты робот-ассистированного вмешательства. Однако, хирурги из Парижа, изучив результаты 278 операций с 2005 по 2013 год не смогли выявить преимущества ВТС и робот-ассистированной тимэктомии над пациентами, оперированными из стернотомии и цервикотомии.

Широко распространены миниинвазивные вмешательства в Японии [44, 46, 62]. Робот-ассистированные тимэктомии там проводят с 2012 года. На 2014 год РХК да Винчи имеется в 183 госпиталях. По мнению японских хирургов роботизированные консоли преодолевают такие недостатки ВТС как плоское видение области операции и трудности в определении дистальных концов торакоскопических инструментов, объединив преимущества ВТС (меньше оперативной травмы, кратковременного пребывания в стационаре и косметических результатов) с трехмерным (3D) изображением и возможностью точно определять концы инструмента внутри грудной полости.

Хорошие результаты робот-ассистированных операций были представлены в нескольких публикациях [24, 34, 47, 48, 54], демонстрируя низкую частоту конверсии, уменьшение операционного времени и боли в послеоперационном периоде. В недавнем исследовании было показано, что робот-ассистированная тимэктомию у пациентов с миастенией обеспечивала по крайней мере те же преимущества, что и открытая трансстерральная тимэктомию в отношении улучшения нейро-мышечных нарушений и снижения дозы лекарств, но с более низкой частотой осложнений и повторного вмешательства: клинические результаты ремиссии обосновывались роботическим вмешательством [29]. Авторы отметили, что роботизированная техника позволяет удалять такое же количество жировой ткани средостения, помимо ткани тимуса, как и при трансстеральном подходе. Также отмечено улучшение неврологического статуса после робот-ассистированной тимэктомии в сравнении с торакоскопической тимэктомией у пациентов, страдающих миастенией [60].



Начиная с 1993 года, некоторые хирурги показали возможность выполнения тимомтимэктомии I и II стадии тимомы с помощью ВТС [56]. Первая работа, описывающая роботизированную резекцию тимомы I стадии, была опубликована [Yoshino и соавт.] в 2001 году. Несмотря на хорошие результаты, в нескольких публикациях авторы, оценивая роль минимально-инвазивного подхода, высказались за необходимость стернотомии из-за высокого риска распространения опухоли внутри грудной полости [65]. В 2010 году было сообщено о локальной частоте рецидивов в 3,4% у пациентов, которым была выполнена тимомтимэктомия [22]. В двух последних работах сравнивались показатели ВТС и стернотомия [35]. Рецидивов тимомы II стадии авторы не наблюдали, как в открытой, так и в группах с ВТС [52], и аналогичные результаты были опубликованы у других авторов [52] в более крупном сравнительном исследовании, сообщая об отсутствии значимой разницы в рецидиве заболевания и общей выживаемости между двумя группами. Сопоставимые результаты были получены He и др. И Liu и др. в сравнительных исследованиях, в которых анализировался трансстернальный доступ и миниинвазивные методики [6, 39]. В другом исследовании, посвященном роботизированной тимомтимэктомии, авторы выделили отличную визуализацию средостения, включая все тимусные и перитимические ткани и капсулу тимомы. В этих сериях рецидив заболевания не наблюдался [50]. Ye и др. сравнили 25 тимомтимэктомий при ВТС и 21 роботизированную тимомтимэктомию для I стадии тимомы. Роботизированная операция оказалась безопасной, менее инвазивной, чем ВТС, и привела к более короткому периоду дренирования и сокращению продолжительности пребывания в стационаре по сравнению с методом ВТС [64]. Многоцентровое европейское исследование, основанное на анализе 79 робот-ассистированных тимомтимэктомий, показало хорошие результаты при отсутствии летальных исходов, низкой частоте осложнений и кратковременным пребыванием в больнице. Что касается онкологических результатов, то был зарегистрирован только один случай рецидива заболевания (1,3%), что сопоставимо с другими торакоскопическими и открытыми операциями [47]. Однако, учитывая природу тимом, необходим длительный период наблюдения, чтобы оценить онкологические результаты и получить убедительные данные, основанные на принципах доказательной медицины [47]. Таким образом, дальнейшие исследования больших серий необходимы для подтверждения хороших результатов минимально-инвазивного вмешательства.

Кроме операций на ВЖ миниинвазивная хирургия нашла применение в лечении внутригрудного зоба и эктопированных в средостение паратиреоидных опухолей.

Внутригрудным зобом называют зоб, полностью расположенный в средостении и не имеющий связи с щитовидной железой. Такой зоб развивается из эктопированных в средостение участков щитовидной железы во

время эмбриогенеза. Наличие зоба в средостении из-за возможности рака щитовидной железы, дыхательных расстройств при прогрессирующем росте и сдавлении трахеи является показанием к операции.

Технические аспекты операций по удалению внутригрудного зоба незначительно различаются в зависимости от того, находится ли зоб в переднем или заднем средостении. Наиболее часто применяемый хирургический метод – это трансцервикальный подход с частичной стернотомией. Ряд хирургов не согласны с этим подходом. Ehrenhaft и Buckwalter сообщили, что этот подход увеличивает риск кровотечения, повреждения рецидивирующего гортанного нерва и неполного удаления зоба. В своем сообщении они применяли стернотомию или боковую торакотомию при зобе, находящегося в заднем средостении. Другие авторы [Van Schil P. и др.] также склонны к боковой торакотомии для удаления внутригрудного или большого загрудинного зоба. Однако в последние годы для удаления внутригрудного зоба все чаще используются миниинвазивные методы торакальной хирургии [Sugarbaker DJ. Thoracoscopy in the management of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg*. 1993].

Коллеги [26] сообщили о своем опыте использования роботизированной хирургии для медиастинальных образований. Они пришли к выводу, что роботизированная хирургия сочетает преимущества обычной ВТС с безопасностью и точностью открытой операции. Роботизированная хирургия применяется для удаления внутригрудного зоба в заднем средостении [53]. При использовании данной методики интраоперационная кровопотеря была минимальной, так же как послеоперационный койко-день.

Аденома околощитовидной железы – редкая, как правило гормонально-активная опухоль, для которой характерна избыточная секреция паратиреоидного гормона и выраженная гиперкальциемия. Эктопированные аденомы паращитовидной железы могут находиться в различных отделах средостения. Основным методом лечения эктопированной аденомы околощитовидной железы – хирургический. Он заключается в удалении измененной эктопированной ткани паращитовидных желез. Небольшая часть этих эктопических желез находится в средостении в месте, исключающем их удаление через традиционный шейный разрез. Появились сообщения о возможности радикальных вмешательств при подобных расположениях опухоли с помощью миниинвазивных методов. Минимально инвазивные подходы позволяют уменьшить число осложнений, облегчить послеоперационный период и уменьшить нахождение в стационаре по сравнению со стернотомией или торакотомией. РХК Да Винчи позволяет выполнять эту операцию с использованием всех преимуществ роботизированных технологий. [28, 38, 41]. Profanter с соавт. подчеркнули преимущества робот-ассистированных операций по сравнению с ВТС, особенно при расположении опухоли в аорто-пульмональном «окне». Единственным осложнением после этой операции был парез левой голосовой связки, успешно разрешившийся через 8 месяцев.

### Робот-ассистированная хирургия опухолей среднего и заднего средостения

Наиболее распространенным новообразованием заднего средостения обычно являются нейрогенные опухоли, реже встречаются опухоли лимфатической системы и кисты.

Невриномы развиваются из оболочек нервных стволов, расположенных в средостении. На них приходится от 20 до 30% всех образований средостения [36]. Наиболее часто они исходят из спинномозговых нервов, поэтому излюбленной локализацией неврином средостения является заднее средостение в области реберно-позвоночного угла. В большинстве наблюдений у взрослых невриномы имеют доброкачественный характер и протекают бессимптомно. Злокачественные новообразования встречаются редко, менее 2%. МРТ или КТ позволяют определить распространение опухоли через спинно-мозговое отверстие в спинномозговой канал, что наблюдается примерно у каждого десятого больного. Невриномы средостения характеризуются медленным ростом. Возможность злокачественного перерождения, а также проникновение в спинно-мозговой канал и сдавление спинного мозга является показанием к операции.

Миниинвазивная хирургия опухолей заднего средостения сравнима с обычной торакотомией с точки зрения результатов операции [30, 31] и считается золотым стандартом для нейрогенных опухолей [30, 31]. Имеется лишь несколько сообщений об опыте роботизированной хирургии опухолей заднего средостения. Но частота осложнений, конверсии и длительность пребывания в больнице сопоставимы с торакоскопической операцией [60]. Особое преимущество робота очевидно для лечения опухолей вблизи диафрагмы и расположенных в проксимальном отделе средостения. Робот-ассистированная операция эффективна при невринах средостения. Опухоли типа «песочные часы» удаляют совместно с нейрохирургами [60].

В настоящее время нет опубликованных рандомизированных исследований, сравнивающих робот-ассистированную хирургию с торакоскопической операцией или открытым методом для хирургии заднего средостения. Дальнейшие исследования требуют доказательств преимущества робот-ассистированных вмешательств перед ВТС.

Кисты средостения могут развиваться из различных структур, однако наиболее часто встречаются бронхогенные кисты и кисты перикарда. Кисты средостения составляют от 18 до 25% всех новообразований средостения [Adler и соавт., 1983]. Протекают они во многих случаях бессимптомно и выявляют их случайно при рентгенологическом исследовании. Клинические проявления возникают при осложнениях, таких как инфицирование, образование свищей, кровотечение. Наличие бронхогенной кисты является показанием к операции. Наблюдение не рекомендуется, так как у 60% пациентов со временем возникают осложнения [Shitlds T.W. с соавт., 2009]. Об успешном удалении кист с помощью миниинвазивных технологий, в том числе и робот-ассистированных, сообщали некоторые авторы [40]. В наблюдениях, когда не удавалось полностью удалить бронхогенную кисту,

сращенную с жизненно важными образованиями, выполняют частичное иссечение стенок кисты с электрокоагуляцией слизистой оболочки оставленной части кисты.

Современное состояние дел в робот-ассистированной торакальной хирургии представлено в обширном обзоре первого международного симпозиума по робот-ассистированной торакальной хирургии от 24 октября 2016 года. В Милане представили свои достижения ученые из Франции, Италии, Германии и других стран [Veronesi, и др., 2016]. По их мнению робот-ассистированная торакальная хирургия одно из наиболее развивающихся направлений хирургии и за ней будущее. Трехмерное стереоскопическое изображение с возможностью его увеличения, высочайшая точность хирургических манипуляций с минимальной травматизацией тканей, минимизация кровопотери, больший объем движения инструментов в сравнении с человеческой кистью позволяют с относительной легкостью радикально удалить опухоль средостения. Роботизированный подход к выполнению хирургических вмешательств в средостении растет и обладает большим потенциалом в хирургическом лечении новообразований средостения.

Основным фактором, сдерживающим развитие роботизированной хирургии, является не столько сложность технологии, сколько более высокая стоимость по сравнению с ВТС [18, 36, 40, 50, 57, 63, 74].

### Литература

1. Вишневецкий А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения; Акад. Мед. Наук СССР. – Москва: Медицина, 1977. – 400 с.
2. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Махнев Д.А. и др. Инновационные цифровые технологии в хирургии и медицинской реабилитации // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2016. – Т.11.№3. – С. 24–31.
3. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.:ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 720 с.;
4. Кузин М.И. Хирургические болезни- М.:Медицина, 2002. – 784 с.
5. Кузин М.И., Шкроб О.С., Ветшев П.С. и др. Сравнительная оценка методов диагностики поражений вилочковой железы // Хирургия. – 1993. – № 5. – С. 3–5.
6. Кузин М.И., Шкроб О.С., Тоуда Ф.И. и др. Диагностическая и лечебная тактика при опухолевом поражении вилочковой железы у больных миастенией // Хирургия. – 1988. – № 11. – С. 72–76.
7. Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. и др. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – №1. – С. 47–57.
8. Мачаладзе З.О. Опухоли средостения (дифференциальная диагностика и лечение): дис. ... доктора медицинских наук : Москва, 2008. – 500 с.
9. Петровский Б.В. Хирургия средостения. – Москва, 1960. – 250 с.
10. Пищик В.Г. Новообразования средостения: принципы дифференциальной диагностики и хирургического лечения : дис. ... доктора медицинских наук : – Санкт-Петербург, 2008.
11. Пищик В.Г., Яблонский П.К. Алгоритмы дифференциальной диагностики новообразований средостения // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2008. – Т. 11. – №2. – С. 111–118.
12. Порханов В.А. Торакоскопическая и видео-контролируемая хирургия легких, плевры и средостения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : – Москва, 1996. – 33 с.
13. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы // Москва: Литтерра. – 2012. – 255 с.
14. Сигал Е.И. Жестков К.Г. Буримистов М.В. Пикин О.В. Торакоскопическая хирургия. – Москва, 2012. – 352 с.
15. Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Колбанов К.И., Рябов А.Б. Атлас операций при злокачественных опухолях легкого, трахеи и средостения – М.: Практическая медицина, 2014. – 184 с.
16. Частная хирургия. Т.1: Учебник для медицинских вузов / под ред. проф. Ю.Л. Шевченко. 3-е изд., испр. и доп. – М.: РАЕН, 2017. – 706 с.;
17. Шевченко Ю.Л. От Леонардо да Винчи к роботу «ДА ВИНЧИ» // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №1. – С. 15–20.

18. Шевченко Ю.Л., Аблицов А.Ю., Ветшев П.С. и др. Робот-ассистированная тимэктомия в лечении генерализованной миастении // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12. – №1. – С. 15–20.
19. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. – 2004. – №5. – С. 32–38.
20. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Санадзе А.Г. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения тимом у больных генерализованной миастенией. // Хирургия. – 2007. – №10. – С. 36–43.
21. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Степанюк И.В. Робототехника в хирургии – истоки, реалии, перспективы // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2008. – Т.3. №2. – С. 72–76.
22. Agasthian T., Lin S.J. Clinical outcome of video-assisted thymectomy for myasthenia gravis and thymoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010; 18: 234-9.
23. Ashour M. Prevalence of ectopic thymic tissue in myasthenia gravis and its clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109: 632–5.
24. Augustin F., Schmid T., Bodner J. The robotic approach for mediastinal lesions. *Int J Med Robot.* 2006; 2: 262–70.
25. Augustin F., Schmid T., Sieb M., Lucciarini P., Bodner J. Video-assisted thoracoscopic surgery versus robotic-assisted thoracoscopic surgery thymectomy. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: S768–71.
26. Bodner J., Wykypiel H., Greiner A., et al. Early experience with robot-assisted surgery for mediastinal masses. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78: 259–265.
27. Boffa D.J., Kosinski A.S., Paul S., Mitchell J.D., Onaitis M. (2012 Jun 26) Lymph node evaluation by open or Video-Assisted Approaches in 11,500 Anatomic lung cancer resections. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94: 347–53.
28. Brunaud L., Ayav A., Bresler L., Schjott B. Da Vinci robot-assisted thoracoscopy for primary hyperparathyroidism: a new application in endocrine surgery. *J Chir. (Paris)*, 2008; 145(2): 165–167.
29. Cakar F., Werner P., Augustin F., et al. A comparison of outcomes after robotic open extended thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 501-4; discussion 504-5.
30. Cansever L., Kocaturk C.I., Cinar H.U., Bedirhan M.A. Benign posterior mediastinal neurogenic tumors: Results of a comparative study into video-assisted thoracic surgery and thoracotomy (13 years' experience) *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 58: 473–5.
31. Cardillo G., Carleo F., Khalil M.W., Carbone L., Treggiari S., Salvadori L., et al. Surgical treatment of benign neurogenic tumours of the mediastinum: A single institution report. *Eur J Cardiovasc Surg.* 2008; 34: 1210–4.
32. Ceppa D.P., Kosinski A.S., Berry M.F., Tong B.C., Harpole D.H., Mitchell J.D., et al. Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: A Society of Thoracic Surgeons database analysis. *Ann Surg.* 2012; 256: 487–93.
33. Cerfolio R.J., Bryant A.S., Minnich D.J. Starting a robotic program in general thoracic surgery: Why, how, and lessons learned. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91: 1729–36.
34. Fleck T., Fleck M., Müller M., et al. Extended videoscopic robotic thymectomy with the da Vinci telemanipulator for the treatment of myasthenia gravis: the Vienna experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 784-7.
35. Freeman R.K., Ascoti A.J., Van Woerkom J.M., Vyverberg A., Robison R.J., et al. Long-term follow-up after robotic thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 1018–22.
36. Friedant A.J., Handorf E.A., Su S. et al. Minimally Invasive versus Open Thymectomy for Thymic Malignancies: Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Thoracic Oncology.* – 2016. – Vol. 11, №1. – P. 30–38.
37. Goldstein S.D., Yang S.C. Assessment of robotic thymectomy using the Myasthenia Gravis Foundation of America Guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 1080–5.
38. Harvey A., Bohacek L., Neumann D., Mihaljevic T., Berber E. Robotic thoracoscopic mediastinal parathyroidectomy for persistent hyperparathyroidism: case report and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011; 21(1): pp24-27.
39. He Z., Zhu Q., Wen W., et al. Surgical approaches for stage I and II thymoma-associated myasthenia gravis: feasibility of complete video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) thymectomy in comparison with trans-sternal resection. *J Biomed Res* 2013; 27: 62-70.
40. Hess N. R., Sarkaria I. S., Pennathur A. et al. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes // *Annals of Cardiothoracic Surgery.* – 2016. – Vol. – 5, №1. – P. 1–9.
41. Ismail M., Maza S., Swierzy M., Tsilimparis N., Rogalla P., Sandrock D., Ruckert R.I., Müller J.M., Ruckert J.C. Resection of ectopic mediastinal parathyroid glands with the da Vinci robotic system. *Br J Surg.* 2010; 97(3): 337–343.
42. Ismail M., Swierzy M., Ruckert J.C. State of the art of robotic thymectomy. *World J Surg.* 2013; 37: 2740–6.
43. Ismail M., Swierzy M., Ruckert R.I., Ruckert J.C. Robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Thorac Surg Clin.* 2014; 24: 189–95.
44. Lee C.Y., Kim D.J., Lee J.G., et al. Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy has a surgical extent similar to that of transsternal extended thymectomy with more favorable early surgical outcomes for myasthenia gravis patients. *Surg Endosc* 2011; 25: 849-54.
45. Liu T.J., Lin M.W., Hsieh M.S., et al. Video-assisted thoracoscopic surgical thymectomy to treat early thymoma: a comparison with the conventional transsternal approach. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 322-8.
46. Liu Z., Yang J., Lin L., et al. Unilateral video-assisted thoracoscopic extended thymectomy offers long-term outcomes equivalent to that of the bilateral approach in the treatment of non-thymomatous myasthenia gravis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; 21: 610-5.
47. Marulli G., Schiavon M., Perissinotto E., Bugana A., Di Chiara F., Rebusso A., et al. Surgical and neurologic outcomes after robotic thymectomy in 100 consecutive patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145: 730–5.
48. Melfi F., Fanucchi O., Davini F., Viti A., Lucchi M., Ambrogi M.C., et al. Ten-year experience of mediastinal robotic surgery in a single referral centre. *Eur J Cardiovasc Surg.* 2012; 41: 847-51.
49. Mineo T.C., Pompeo E., Ambrogi V. Video-assisted thoracoscopic thymectomy: From the right or from the left? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114: 516–7.
50. Mussi A., Fanucchi O., Davini F., et al. Robotic extended thymectomy for early-stage thymomas. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: e43-6.
51. Pandey R., Elakkumanan L.B., Garg R., Jyoti B., Mukund C., Chandrelekha, et al. Brachial plexus injury after robotic-assisted thoracoscopic thymectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 23: 584–6.
52. Pennathur A., Qureshi I., Schuchert M.J., et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 694-701.
53. Podgaetz E., Gharagozloo F., Najam F. et al. A Novel Robot-Assisted Technique for Excision of a Posterior Mediastinal Thyroid Goiter: A Combined Cervico-Mediastinal Approach // *Innovations: Technology & Techniques in Cardiothoracic & Vascular Surgery*; July/August 2009 – Vol. 4 – Issue 4. – P. 225–228.
54. Rea F., Marulli G., Bortolotti L., Feltracco P., Zuin A., Sartori F. Experience with the “da Vinci” robotic system for thymectomy in patients with myasthenia gravis: Report of 33 cases. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 455–9.
55. Rea F., Schiavon M., Di Chiara F., Marulli G. Single-institution experience on robot-assisted thoracoscopic operations for mediastinal diseases. *Innovations Phila.* 2011; 6: 316–22.
56. Roviario G., Rebuffat C., Varoli F., et al. Videothoracoscopic excision of mediastinal masses: indications and technique. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1679-83; discussion 1683-4.
57. Rowse P.G., Roden A.C., Corl F.M. et al. Minimally invasive thymectomy: the Mayo Clinic experience // *Annals of Cardiothoracic Surgery.* – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 519–526.
58. Ruckert J.C., Swierzy M., Ismail M. Comparison of robotic and nonrobotic thoracoscopic thymectomy: A cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141: 673–7.
59. Ruckert J.C., Swierzy M., Ismail M. Comparison of robotic and nonrobotic thoracoscopic thymectomy: a cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 673-7.
60. Ruurda J.P., Hanlo P.W., Hennipman A., Broeders I.A. Robot-assisted thoracoscopic resection of a benign mediastinal neurogenic tumor: Technical note. *Neurosurgery.* 2003; 52: 462–4.
61. Savitt M.A., Gao G., Furnary A.P., Swanson J., Gately H.L., Handy J.R. Application of robotic-assisted techniques to the surgical evaluation and treatment of the anterior mediastinum. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 450–5.
62. Tomulescu V., Ion V., Kosa A., et al. Thoracoscopic thymectomy mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1003-7.
63. Xie A., Tiahjiono R., Phan K. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review // *Annals of Cardiothoracic Surgery.* – 2014. – Vol. – 4, №6. – P. 495–508.
64. Ye Bo., Tantai Ji-C., Li W. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus robotic-assisted thoracoscopic surgery in the surgical treatment of Masaoka stage 1 thymoma // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2013. – Vol. 11. – P. 157.
65. Yoshino I., Hashizume M., Shimada M., et al. Thoracoscopic thymectomy with the da Vinci computer-enhanced surgical system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 783-5.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

Чернявин М.П.

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

УДК: 616.13-005.6/7-06-084

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать одно из первых мест среди причин смертности населения в большинстве стран мира [23]. Ежегодно в мире от заболеваний сердца и сосудов умирают 17,5 млн человек [49]. В связи с ежегодным увеличением числа пациентов с заболеваниями сердца и сосудов, в России активно ведется профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы, но, несмотря на успехи, по-прежнему растёт заболеваемость населения, причём лидирующее место среди этой патологии занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [7]. На сегодняшний день ИБС – является основной причиной смертности и инвалидизации трудоспособного населения [9]. По инвалидизирующим последствиям она занимает пятое место среди всех заболеваний и по прогнозам может выйти на первое место к 2020 году [46].

Совершенствование медикаментозной терапии в последние десятилетия позволило значительно снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов с ИБС, однако, ведущую позицию в лечении этой патологии занимает прямая реваскуляризация сердца. Одним из наиболее эффективных хирургических методов лечения прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ИБС является операция коронарного шунтирования (КШ) [3]. Пациенты, перенесшие операцию КШ, относятся к группе высокого риска кардиогенных тромбоемболических осложнений (ТЭО) [21]. Подавляющее число ТЭО непосредственно связаны с наличием у пациентов фибрилляции предсердий (ФП). Этот вид нарушения ритма сердца является одним из наиболее распространенных, нередко отягчающих течение послеоперационного периода [2].

### Фибрилляция предсердий и тромбоемболические осложнения

Наиболее грозным осложнением ФП является инсульт [2]. Основным источником кардиогенных ТЭО, при ФП, является ушко левого предсердия (УЛП) [22]. Так, по мнению А.А. Калемберга в 90% случаев главным анатомическим субстратом тромбообразования является именно УЛП [12]. Во Фрамингемском исследовании

### COMPREHENSIVE PREVENTION OF ARTERIAL THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER SURGERY ON THE CORONARY ARTERIES

Chernjavin M.P.

продемонстрировано, что у пациентов с ФП риск развития ОНМК в 5 раз выше, чем у лиц без кардиальной патологии [50]. Относительный риск развития инсульта на фоне ФП существенно увеличивается с возрастом, составляя 1,5% у пациентов 50–59 лет и достигая 23,5% у пациентов 80–89 лет [50]. R. Hart и соавт. показали, что кардиоцеребральные эмболии при ФП являются причиной около 10% всех ОНМК по ишемическому типу [30]. H.S. Jorgensen и соавт. показали, что у 20% больных с острым ишемическим инсультом была ФП, а летальность удваивалась [32]

### Анатомические особенности строения ушка левого предсердия и предрасполагающие к тромбообразованию факторы

УЛП – тубулярная, многодольковая мышечная структура мезенхимального происхождения, образующаяся в процессе эмбрионального развития непосредственно из левого предсердия (ЛП) [45]. Форма УЛП, по данным А.В. Филатовой (1964), чрезвычайно разнообразна: треугольная, S-образная, ромбическая, червеобразная, квадратной формы, в виде гребня [Сюзь Гань-син, 1957; Орлов Г.А., 1961; Swan W. et al., 1954]. Длина его может достигать 5 см., ширина (поперечный размер) в средней части варьирует от 0,8 см до 4 см. Стенка УЛП крайне тонкая, её толщина не превышает 0,2 см. Анализ данных о размерах УЛП позволяет выделить 2 крайние формы его строения: короткое и узкое, длинное и широкое [14].

В зоне устья УЛП обнаруживается утолщение его стенки за счет увеличения количества мышечных пучков. Форма отверстия устья чаще щелевидная или овальная с большим вертикальным размером. При сопоставлении данных о длине и ширине левого ушка с данными о размерах его устья оказалось, что при небольших продольных и поперечных диаметрах ушка имеется и небольшое устье. И, наоборот, в длинном и широком ушке чаще встречается более широкое устье [14].

### Механизм тромбообразования в ушке левого предсердия на фоне фибрилляции предсердий

Причиной тромбоза УЛП на фоне ФП в большинстве случаев является увеличение размеров левых камер

сердца. При увеличении размеров ЛП, снижается его сократительная способность, что приводит к уменьшению скорости внутрипредсердных потоков крови [44]. Уменьшение скорости кровотока в УЛП приводит к стазу крови и к увеличению риска тромбообразования [42]. При снижении скорости изгнания крови менее 50 см/с риск тромбообразования возрастает в 9 раз. По данным исследования SPAF III у больных с ФП в анамнезе при скорости изгнания крови из УЛП менее 20 см/с риск ишемического инсульта был в 2,6 раза выше, чем у больных с большей скоростью изгнания, при этом у первых часто выявлялся тромб в УЛП [21]. Этот эффект является непосредственным отражением агрегации эритроцитов вследствие взаимодействия между собой и плазменными белками (фибриноген и т.п.) на фоне стаза крови и называется – сладж-эффектом [33]. Он является независимым фактором гиперкоагуляции [40] и предиктором тромбоза полости УЛП, а в последующем и системной эмболии [48].

### Современные методы диагностики внутрисердечного тромбоза

В течение последних десятилетий разработано множество методов, с помощью которых можно визуализировать внутрисердечный тромб. Эти методы по своей сути являются развитием рентгеновского, ультразвукового и магнитно-резонансного способов визуализации структур организма.

До появления ультразвуковых методик диагностика внутрисердечного тромбоза у больных с ИБС и ФП была довольно затруднительной. Рентгенологические признаки (выравнивание или западение третьей дуги по левому контуру сердца, двухконтурность очертаний предсердий или наличие характерного затемнения при отложении известковых солей в тромбе) являлись косвенными, но и в настоящее время могут представлять практический интерес при диспансерном обследовании населения [11].

С началом эры эхокардиографии (ЭХО-КГ) появилась возможность прижизненной неинвазивной диагностики внутрисердечного тромбоза. При этом тромбы ЛП обычно обнаруживаются с помощью трансторакальной ЭХО-КГ (ТТЭХО-КГ), а тромбы УЛП лучше выявляются при чреспищеводной ЭХО-КГ (ЧПЭХО-КГ). Так, С. Каутаз et al. [34] провели обследование 474 пациентов с использованием этих методик и сравнили полученные результаты с интраоперационными данными. Чувствительность и специфичность ТТЭХО-КГ в диагностике различных тромбов ЛП составили 32 и 94%. Данные показатели для ЧПЭХО-КГ в диагностике тромбоза УЛП достигали 98 и 98%, тромбоза ЛП – 81 и 99%, сочетанного тромбоза УЛП и ЛП – 100 и 100% [1]. Таким образом, ЧПЭХО-КГ является методом выбора в выявлении тромбоза ЛП и УЛП [24].

Еще одним методом исследования является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [21]. К отличительным свойствам МСКТ традиционно относят

неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, отображение движущейся крови с функцией оценки скорости и характера кровотока, многоплоскостное сканирование с возможностью постобработки данных, что позволяет визуализировать мелкие очаговые образования в полостях сердца, в первую очередь тромбы в УЛП [17]. Основным удобством использования этого метода в отличие от ЧПЭХО-КГ является хорошая переносимость пациентом этого исследования [12].

При сравнении результатов исследований диагностические возможности МСКТ и ЧПЭХО-КГ в выявлении тромбоза УЛП у больных с мерцательной аритмией были сопоставимы. [10]. В работе Л.А. Бокерия и соавт. [20] показана одинаковая диагностическая значимость этих методов в обнаружении тромбоза УЛП у пациентов с фракцией выброса  $\geq 55\%$ , при этом метод МСКТ имел 100% чувствительность и 60,7% специфичность [4].

### Принципы антикоагулянтной терапии в профилактике артериальных тромбозэмболических осложнений

Наиболее доступна эффективность антикоагулянтов непрямого действия в профилактике тромбозэмболических осложнений (ТЭО) у больных с ФП.

Одним из распространенных пероральных антикоагулянтов являются антагонисты витамина К (АВК). Метаанализ исследований (EAFT, SPAF-I, SPAF-II, SPAF-III, AFASAK, BAATAF) продемонстрировал, что индивидуально подобранная доза варфарина по уровню показателя международного нормализованного отношения (МНО), существенно снижает риск возникновения ишемического инсульта (на 68%) или системных эмболий в сравнении с плацебо, при этом общая смертность на фоне приёма терапевтических доз варфарина снижается на 33% [36].

Однако, использование АВК сопряжено с рядом неудобств: поддержание значения МНО в определенных пределах и постоянный, его контроль. АВК индивидуально и практически непредсказуемо взаимодействует с разными продуктами питания, генетические особенности пациента и другие факторы требуют повышенного внимания медицинского персонала. В результате этих ограничений только половина пациентов от должного их числа (примерно 51%) получают АВК и менее чем у половины из них достигаются и контролируются целевые значения МНО, с чем связаны неудовлетворительные показатели профилактики инсультов при ФП [18].

В связи с этим в клиническую практику вошли новые оральные антикоагулянты (НОАК). К ним относятся: прямой ингибитор тромбина – дабигатран этексилат и два прямых ингибитора Ха-фактора свертывания крови – ривароксабан и апиксабан [18].

Первым НОАК, доказавшим эффективность и безопасность в предотвращении тромбозэмболических осложнений и смертельных исходов при неклапанной ФП и получившим одобрение для клинического применения, стал дабигатран этексилат [29].

В исследование RE-LY, в которое были включены пациенты с ФП и дополнительными факторами риска инсульта, вслепую назначали дабигатран этексилат или открыто подбирали дозу варфарина, поддерживая МНО в целевом диапазоне (2,0–3,0). Первичными конечными точками были инсульт и системная эмболия [29]. Результаты исследования показали, что у больных с ФП, принимавших дабигатран этексилат частота инсульта и системных эмболий сходна с таковой у пациентов, леченных варфарином, но при этом отмечается более низкая частота больших кровотечений. При этом относительный риск геморрагического инсульта у больных, получающих дабигатран этексилат, был ниже в среднем на 74% по сравнению с таковым у пациентов, леченных варфарином [19].

Следующими НОАК, зарегистрированными для клинического применения по показаниям «профилактика инсульта и тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП», стали прямые ингибиторы Ха-фактора свертывания крови – апиксабан и ривароксабан [19].

По безопасности апиксабан можно считать сопоставимым с аспирином. В крупном многоцентровом рандомизированном исследовании AVERROES сравнивалась эффективность и безопасность апиксабана и аспирина в профилактике инсульта у пациентов с ФП, признанных неподходящими для терапии антагонистами витамина К. В исследовании среди 764 больных с высоким риском инсульта (перенесших инсульт или ТИА) апиксабан более чем втрое снизил частоту первичных исходов (инсультов и системных эмболий): 2,5 против 8,3% в год при терапии аспирином ( $p < 0,05$ ). При этом не отмечено увеличения риска массивных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний ( $p < 0,05$ ) [28].

Альтернативой варфарину может стать ривароксабан. В конце 2010 г. были представлены результаты исследования ROCKET AF, где сравнивали эффективность и безопасность ривароксабана по отношению к варфарину [38]. В результате полученных данных выявлено, что ривароксабан не уступает варфарину, однако гипотеза о превосходстве его не получила подтверждения. Как по эффективности, так и по частоте больших кровотечений разница между препаратами не достигла статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Влияние на смертность ривароксабан не оказал [6].

Однако, несмотря на все положительные стороны применения АВК и НОАК, при назначении данных препаратов, существует опасность развития кровотечений. Наиболее опасными являются внутричерепные кровоизлияния, частота которых составляет 1,5% в год [43]. Так, например, в одном крупном исследовании, куда вошло более 18 тыс. больных из 951 клиники и 44 стран, частота больших кровотечений у пациентов, принимавших варфарин, составила 3,36% в год, малых 16,37% в год; жизнеугрожающие кровотечения составили 1,80% в год, желудочно-кишечные 1,02% в год, другие крупные кровотечения составили 1,76% в год, внутричерепные кровоизлияния – 0,74% в год. [29]

В настоящее время, для расчёта риска развития кровотечений на фоне приема непрямых антикоагулянтов, разработаны специальные шкалы: HEMORR2HAGES и HAS-BLED.

Шкала HEMORR2HAGES предложена сотрудниками Вашингтонского университета для оценки риска развития геморрагического инсульта. Она составлена на основании анализа результатов Национального регистра больных с ФП (National Registry of Atrial Fibrillation, NRAF) [16]. Шкала представляет собой балльную систему оценки риска геморрагических осложнений. На современном этапе ввиду ее сложности оценки риска кровотечений, недостаточной практичности и генетической чувствительности к варфарину было принято решение отказаться от ее использования в клинической практике [16].

В связи с этим, на основании анализа данных того же регистра больных (NRAF), разработана еще одна шкала оценки риска геморрагических осложнений у больных, получающих антитромботическую терапию по поводу мерцательной аритмии – HAS-BLED. Данная шкала выгодно отличается от HEMORR2HAGES своей простотой. Она рекомендована Европейским обществом кардиологов 2010 года по ведению больных с ФП в качестве основной шкалы для оценки риска развития геморрагических осложнений на фоне терапии антикоагулянтами [16].

Таким образом, расчет риска кровотечения с помощью данных шкал и сравнение его с риском ТЭО позволяют подобрать оптимальный режим антикоагулянтной терапии у каждого конкретного пациента [16].

### Хирургическая профилактика артериальных тромбоэмболических осложнений

В настоящее время, несмотря на хорошо отработанную профилактику ТЭО при помощи антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов, активно развиваются хирургические методы.

На сегодняшний момент выделяют две их основные группы:

- хирургические методы лечения ФП;
- хирургические методы изоляции УЛП.

Идея изоляции УЛП у пациентов с ФП для уменьшения риска развития инсульта впервые была сформулирована в 1930 году, когда во время вмешательства на митральном клапане хирурги стали удалять или перевязывать УЛП [37].

На сегодняшний день среди хирургических методов изоляции УЛП применяют:

- открытые методики (прошивание, перевязка, клипирование, резекция);
- эндоваскулярные методики (окклюдеры УЛП);
- миниинвазивные технологии (торакоскопическое клипирование УЛП).

Первые вмешательства иссечения или клипирования УЛП были разработаны в 50-х годах XX века и применялись у пациентов во время коррекции пороков сердца по открытой методике [25].

В период, когда при митральном стенозе широко применялись закрытые митральные комиссуротомии из левостороннего доступа, на устье УЛП накладывались кисеты, при затягивании которых нередко возникали разрывы стенки ушка и самого предсердия. В этой связи было предложено множество способов обработки культи УЛП.

Методика простой перевязки УЛП, по мнению ряда авторов, не всегда является эффективной т.к. в 50–60% случаев лигатура остается недотянутой, из-за чувства страха хирурга повредить стенку ЛП и УЛП, которое может привести к кровотечению. Руководство по хирургии митрального клапана American Heart Association рекомендует ампутировать УЛП с целью снижения риска развития кардиогенного инсульта [26]. К сожалению, изолированное применение этой методики для профилактики ишемических инсультов не представляется возможным вследствие ее травматичности без необходимости вмешательства на сердечных клапанах [20].

Независимыми факторами риска ТЭО у пациентов с митральным стенозом является отказ от изоляции УЛП и его тромбоз, а при неполном клипировании, наличие остаточного кровотока, риск ТЭО резко возрастает [27].

Перевязка УЛП во время операций на открытом сердце подтвердила возможность профилактики ТЭО на фоне ФП, что стимулировало поиск менее травматичных методик, позволяющих выключить УЛП из внутрисердечного кровотока [20]. Концепция окклюзии УЛП на сегодняшний момент представляется достаточно обоснованной и поэтому в настоящее время этот метод можно рекомендовать в качестве альтернативы терапии пероральными антикоагулянтами всем пациентам с ФП [39].

Развитие данного направления привело к открытию методики под названием «операция LAPTONI» (Left Appendage Total Obliteration No cardiac Invasion), суть которой заключается в использовании петлевого зажима с целью облитерации УЛП из торакоскопического доступа [20].

Наибольший интерес в последнее время приобретает метод эндоваскулярного вмешательства на УЛП. Главный принцип данного подхода заключается в механической изоляции УЛП, как основной тромбогенной полости, из общего кровотока. Суть процедуры заключается в том, что система доставки вводится через бедренную вену. Далее, после транссептальной пункции система продвигается в левое предсердие. Операция проводится под рентгенологическим контролем и контролем ЧПЭХО-КГ. После определения диаметра устья УЛП подбирается устройство соответствующего размера. Окклюдер расправляется в районе устья ушка [31].

В настоящее время существует несколько окклюдеров УЛП:

- Watchman (Boston Scientific);
- Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical);
- PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion).

Наиболее широко используется окклюдер Watchman. Он представляет собой саморасширяющуюся нитиновую структуру, которая обладает памятью формы. Устройство имеет 10 ребер жесткости и покрыто полупроницаемой мембраной с толщиной пор 160 мк. Таким образом, форменные элементы крови проходят через устройство, но любые сгустки крови – нет. Мембрана покрыта полиэтилентерефталатом, способствующим ускорению процесса эндотелизации и препятствующим тромбообразованию на поверхности устройства [5].

Система AMPLATZER Cardiac Plug (ACP), изначально была разработана для закрытия дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Впоследствии выпустили новое устройство для чрескожного транскатетерного закрытия УЛП.

Другой вид чрескожного вмешательства – с использованием устройства PLAATO. Это саморасправляющийся нитиновый каркас (его диаметр варьирует от 15 до 32 мм), покрытый пористой тефлоновой оболочкой, мембрана которой перекрывает основание УЛП и способствует прорастанию эндотелия в устройство [41]

Таким образом, окклюзия УЛП у пациентов с неклапанной ФП – современный, эффективный и безопасный метод профилактики ТЭО [5]. Описанные методики изоляции УЛП выполняются у пациентов с высоким риском ТЭО и являются хорошей альтернативой антикоагулянтной терапии [13]. Доказано, что после выполнения изоляции УЛП у пациентов с ФП, не принимающих варфарин, риск развития инсульта сопоставим с таковым у больных, которым был назначен этот препарат. Очевидная актуальность проблемы, а также успешное применение устройств для окклюзии УЛП будут способствовать более широкому внедрению интервенционных методик в профилактике опасных ТЭО на фоне ФП [20].

На сегодняшний момент, несмотря на все положительные стороны современных способов изоляции УЛП, у всех перечисленных методик существует ряд ограничений к применению в хирургической практике для профилактики артериальных ТЭО. По данным E.S. Katz и соавт. в 36% случаев после процедуры клипирования УЛП сохраняется остаточный кровоток. При этом ТЭО наблюдались у 22% пациентов, с наличием остаточного кровотока в УЛП [47].

Попытки имплантации окклюдерирующего устройства продемонстрировали сложность этой процедуры и невозможность 100% перекрытия потока крови в дистальную часть УЛП из-за разнородности анатомических форм УЛП и однотипность окклюдерирующих устройств. Другим ограничением служило несоответствие выполненных измерений реальным анатомическим структурам, что было продиктовано погрешностью методов исследований и отсутствием опыта персонала [12]. При применении эндоваскулярных методик по данным C. Pollick и Y.H. Li с соавторами для профилактики ТЭО в 32–65% случаев было связано с сохранением кровотока в полости УЛП через 1,5 месяца после имплантации окклюдерирующего устройства [44, 45].

**Заключение**

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают быть актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью, частотой развития осложнений и смертностью населения. С каждым годом увеличивается число больных, которым выполнялось открытое хирургическое лечение ИБС. У пациентов, перенесших операцию АКШ, в раннем послеоперационном периоде в 15–35% случаев отмечается нарушение ритма по типу ФП, которое может привести к изменению гемодинамики и развитию ТЭО.

Совершенствование инструментальных методов диагностики и медикаментозной терапии в последние десятилетия позволило значительно снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов с ФП. К сожалению, они не смогли полностью решить проблему кардиоэмболических осложнений только консервативными мероприятиями. Кроме того, на фоне применения АВК и НОАК существует риск развития геморрагических осложнений, которые приводят к трагическим последствиям. Ещё одним недостатком антикоагулянтной терапии, в частности применение НОАК, является отсутствие эффективных антидотов, а также лабораторных тестов, точно определяющих концентрацию препарата в плазме и гипокоагуляционный эффект.

Наиболее эффективной оказалась комплексная профилактика ТЭО, объединяющая в себе не только консервативные, но и хирургические методики. Применение последних должно быть расширено и, при наличии возможности, использоваться также и в профилактических целях, в том числе и в группах оперированных на сердце больных.

Современные хирургические методики, в частности различные способы изоляции УЛП представляют наиболее эффективными методами в устранении анатомического очага тромбообразования. Однако, среди обилия всех методик, некоторые из них являются весьма дорогостоящими, что не всегда позволяет широко применять их в повседневной хирургической практике. Простые методики, такие как перевязка УЛП, хорошо зарекомендовали себя на протяжении многих лет, в качестве эффективных и безопасных методик, в связи с чем, могут составить конкуренцию высокотехнологическим методам и быть использованными в повседневной практике хирурга.

**Литература**

- Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Использование в клинической практике трехмерной эхокардиографии в реальном времени. Кардиология 2008; 48(6): 4–10.
- Бокерия Л.А. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий // Аналитическая ревизия // Аналитическая ревизия – 2005. – Т.2, № 3. – С. 54–55.
- Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Александрова С.А. и др. Диагностика тромбоза ушка левого предсердия методом мультidetекторной компьютерной томографии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. № 2. С. 4–8.
- Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Стулаков И.Н. Хирургическое лечение больных с сосудистой патологией в Российской Федерации // Здоровье. 2010. № 6. С. 15–23.
- Ганеева О.Н. Окклюзия ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий // Патология кровообращения и кардиохирургия – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 104–112.
- Долгова Е.Л., Соколов И.М., Шварц Ю.Г. Антикоагулянтная терапия у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий: выбор препарата и дозы // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2013. – Т.9, № 3. – С. 292–300.
- Ефремов Е.А., Садыков С.С. Совершенствование диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. – В.: ВлГУ, 2014. – 260 с.
- Затейщиков Д.А., Данковцева Е.Н., Зотова И.В., Алехин М.Н. Антитромботическая терапия при мерцательной аритмии. М., 2010. – 69 с.
- Здравоохранение в России. 2011: Стат.об./Росстат. – М.: 2011. 326 с.
- Исаева М.Ю., Зотова И.В., Алехин М.Н. и др. Выявление тромба ушка левого предсердия у больных смерцательной аритмией и факторами риска развития тромбозомболических осложнений: роль чреспищеводной эхокардиографии имультиспиральной компьютерной томографии. Кардиология 2007; 47(5): 40–5.
- Каверин Н.Д., Хрусталева О.А. Тромбоз левого предсердия у больных с ревматическими митральными пороками // Клиницист – 2012. № 1. – С. 4–9.
- Калемберг А.А. Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбозомболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюзирующего устройства ушка левого предсердия: дис. . . к-та мед. наук. – Москва, 2015. – 103 с.
- Ковалев С.А. Хирургическая профилактика артериальных тромбозомболических осложнений у пациентов после коронарного шунтирования // Земский Врач – 2014. № 3(24). – С. 29–32.
- Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: М., 1987. — 58 с.
- Морева О.В. Факторы, определяющие риск геморрагических осложнений у больных с адекватно подобранной дозой варфарина: автореф. дис. . . к-та мед. наук. – Москва, 2016. – 142 с.
- Сидоренко Б.А. Антитромботическая терапия при мерцательной аритмии : учеб.-метод. пособие / Б.А. Сидоренко. – М., 2010. – 67 с.
- Силин А.Ю., Лесняк В.Н. Магнитно-резонансная томография в клинической практике // Клиническая практика – 2013. № 1. – С. 67–76.
- Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Гудкова В.В. Применение новых оральных антикоагулянтов в профилактике кардиоэмболического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: от рекомендаций к реальной практике // Легочное дело – 2015. – № 3. – С. 50–58.
- Фонякин А.В. Современные рекомендации и перспективы применения новых пероральных антикоагулянтов при неклапанной фибрилляции предсердий – 2014. № 4. – С. 19–25.
- Хамнагадаев И.А., Гончаров А.И., Коков Л.С. Хирургические методы профилактики тромболитических осложнений при фибрилляции предсердий // диагностическая интервенционная радиология – 2009. – Т.3, № 1. – С. 79–88.
- Чубирко Ю.М. Хирургические методы профилактики тромбозомболических осложнений после прямой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца: дис. . . к-та мед. наук. – Воронеж, 2015. – 153 с.
- Шевелёв В.И. Ультразвуковые методы диагностики и их значимость у больных пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий // Кубанский научный медицинский вестник – 2013. – № 1. – С. 191–194.
- Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашев В.А., Байков В.Ю. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 14–17.
- ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death A Report of the American College of Cardiology, American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines :writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 385–484.
- Bailey C., Olsen A., Keown K. et al. Commisurotomy for mitral stenosis: technique for prevention of cerebral complications. JAMA. 1952; 149: 1085–1091.
- Bonow R., Carabello B., de Leon A. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 32: 1486–1582.
- Chue C.D. Role of echocardiography in percutaneous left atrial appendage occlusion // Eur. J. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 12. – P. 3–10.
- Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 364(9): 806–17.
- Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A., Pogue J., Reilly P.A., Themeles E., Varrone J., Wang S., Alings M., Xavier D., Zhu J., Diaz R., Lewis B.S., Darius H., Diener H.C., Joyner C.D., Wallentin L.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361(12): 1139–1151.



30. Hart R., Halperin J.L. Atrial fibrillation and Stroke. Concepts and controversies // Stroke. 2001. Vol. 32. P. 803–808.
31. Holmes D., Reddy V., Turi Z. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non inferiority trial / PROTECT AF Investigators // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 534–542.
32. Jorgensen H.S., Nakayama H., Reith J. et al. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1765–1769.
33. Kamp O., Verhorst P.M., Welling R.C., Visser C.A., Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation, Eur Heart J 20 (1999), 979–985.
34. Kaymaz C., Ozdemir N., Kirma C., et al. Location, size and morphological characteristics of left atrial thrombi as assessed by echocardiography in patients with rheumatic mitral valve disease. JEchocardiogr 2001; 2(4): 270–6.
35. Li Y.H., Lai L.P., Shyu K.G., Hwang J.J., Kuan P., Lien W.P., Clinical implications of left atrial appendage flow patterns in nonrheumatic atrial fibrillation, Chest 105 (1994), 748 – 752.
36. Lip G.Y., Edwards S.J. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. // Thromb. Res. 2006. Vol. 118. P. 321–333.
37. Madden J. Resection of the left auricular appendix. JAMA. 1948; 140: 769–772.
38. Mahtani K.R., Heneghan C.J., Numan D. et al. Optimal loading dose of warfarin for the initiation of oral anticoagulation. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12: CD008685.
39. Meier B., Blaauw Y., Khattab A.A. et al. EHRA/ EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. EuroIntervention. 2014; 10: 1109-1125.
40. Ohara K., Hirai T., Fukuda N., Sakurai K., Nakagaw K. a, Nozawa T., Inoue H., Relation of left atrial blood stasis to clinical risk factors in atrial fibrillation, Int J Cardiol 132 (2009), 210–215.
41. Ostermayer S., Reisman M., Kramer P. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in highrisk patients with nonrheumatic atrial fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2005, 46: 9–14.
42. Ozer N., Kilic H., Arslan U., Atalar E., Aksoy S. k, Ovunc K., Ay H., Ozturk E., Karaagaoglu E., Tokgozoglul L., Kes S.S., Echocardiographic predictors of left atrial appendage spontaneous echocontrast in patients with stroke and atrial fibrillation, J Am Soc Echocardiogr 18 (2005), 1362–1365.
43. Pabinger I., Brenner B., Kalina U. et al. Beriplex P/N Anticoagulation Reversal Study Group. Prothrombin complex concentrate for emergency anticoagulation reversal: prospective multinational clinical trial. J. Thromb. Haemost. 2008; 6: 622–31.
44. Pollick C., Taylor D., Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus, Circulation 84 (1991), 223–231.
45. Romero J., Natale A., Biase L.D. Left Atrial Appendage Morphology and Physiology: «The Missing Piece in the Puzzle». J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Jun 23.
46. Sessuys P.W., Feyter P., Macaya C. et al. (LIPS) Fluvastatin for prevention of Cardial events following Successful first percutaneous coronary intervention. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2002. Vol. 287. № 24. P. 3215–3220.
47. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incompletely completed: a transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 924–929.
48. Wang Y.C., Lin J.L., Hwang J.J., Lin M.S., Tseng C.D., Huang S.K., Lai L.P., Left atrial dysfunction in patients with atrial fibrillation after successful rhythm control for >3 months, Chest 128 (2005), 2551–2556.
49. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment. 2005
50. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. // Stroke. 1991. Vol. 22. P. 983–988.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

**ВАЗОВАГАЛЬНЫЕ СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ: ОТ ОСНОВ ПАТОГЕНЕЗА К ЛЕЧЕНИЮ****Барсуков А.В., Глуховской Д.В., Чепчерук О.Г.***Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

УДК: 616.12-008.313.315-092-08

**VAZOVAGAL SYNCOPES: FROM THE ROOT OF PATHOGENESIS TO TREATMENT****Barsukov A.V., Glukhovskoy D.V., Chepcheruk O.G.**

Синкопальные состояния (обмороки, синкопе) – мультидисциплинарная проблема практической медицины. Она актуальна как для врачей общей практики, терапевтов, так и представителей других специальностей: кардиологов, кардиохирургов, неврологов, педиатров, геронтологов, эндокринологов. В структуре причин транзиторной утраты сознания вазовагальные синкопе занимают доминирующие позиции по частоте распространенности и необходимости принятия специализированных лечебно-профилактических решений [8, 46, 55].

По данным исследования SUP (Syncope Unit Project), основанном на анализе сведений, поступивших от 9 специализированных отделений по ведению лиц, испытывавших синкопальные состояния, было показано, что 67% обмороков имели рефлекторную природу, в 4% случаев обмороки носили ортостатический характер, в 6% – кардиогенный, у 5% лиц была констатирована утрата сознания несинкопального происхождения. У 18% испытывавших падение субъектов генез отключения сознания остался неизвестным [9].

Вазовагальный обморок, являясь наиболее типичным представителем группы нейрорефлекторных синкопе, обычно развивается при относительно продолжительном нахождении в вертикальном положении (или положении сидя), часто ассоциирован с эмоциональным стрессом, болью или медицинскими манипуляциями, может возникать после завершения интенсивной (как динамической, так и статической) физической нагрузки. Такой обморок, как правило, сопровождается повышенным потоотделением, тошнотой, бледностью, гипотензией с последующей брадикардией, общей слабостью, ощущением выраженной усталости после него. Внезапность возникновения, кратковременность и спонтанное восстановление сознания – характерные признаки нейрорефлекторного синкопального состояния.

Вазовагальные обмороки достаточно широко распространены в популяции. В анамнезе 42% женщин и 32% мужчин, достигших 60-летнего возраста, прослеживается как минимум один эпизод транзиторной утраты сознания, который может быть интерпретирован как вазовагальное синкопе [45]. Подобные обмороки весьма редко регистрируются в раннем детском возрасте (кумулятивная частота составляет 1–3%). Значительный

рост частоты их встречаемости наблюдается в возрасте 11–14 лет. Абсолютное большинство синкопальных состояний вазовагального типа дебютирует в возрасте до 40 лет [48]. Рефлекторный механизм транзиторной утраты сознания у лиц в возрасте до 40 лет констатируется в два раза чаще, чем у субъектов в возрасте старше 60 лет. У молодых (по сравнению с пожилыми), а также у женщин (по сравнению с мужчинами) значительно чаще отмечаются триггерные факторы и продромальные симптомы, предшествующие развёрнутой утрате сознания [41].

Известна относительная прогностическая доброкачественность вазовагальных синкопальных состояний [6, 52]. Следует, однако, заметить, что низкий риск неблагоприятных событий и отсутствие такового не вполне эквивалентные понятия. Это суждение подтверждается 10% показателем годичной общей смертности среди пациентов, доставленных в отделения неотложной помощи по причине транзиторной утраты сознания. Важно принять во внимание то обстоятельство, что почти у 70% испытывавших кратковременное отключение сознания, данный эпизод был интерпретирован как вазовагальный обморок [51]. Широко известно отрицательное влияние нейрорефлекторных синкопе на качество жизни. Статистически, по сравнению с мужчинами женщины имеют более высокие шансы на получение травмы вследствие вазовагального обморока (41% и 30%, соответственно,  $p = 0,007$ ) [23]. Относительно синкопальных состояний без асистолии, кардиоингибиторные обмороки с асистолией, как правило, сопровождаются более выраженным клоническим судорожным компонентом и большей вероятностью получения физической травмы при падении [34].

Установлена высокая вероятность возникновения рецидивов нейрорефлекторных синкопальных состояний. По некоторым данным этот показатель в течение одного года варьирует в диапазоне 25–35% [10, 54], а в том случае, если в течение предшествующего года у пациента наблюдалось 6 эпизодов нейрорефлекторных утрат сознания, то вероятность рецидива синкопе в течение последующего года наблюдения достигает 70% [54].

Механизм активации патологических вазовагальных рефлексов остается предметом дискуссий. Переход тела здорового человека в вертикальное положение

способствует увеличению гравитационных сил и депонированию крови (от 500 до 800 мл) в венозной системе нижних конечностей, внутренних органов живота и малого таза. Это состояние могло бы сопровождаться снижением артериального давления (АД) и минутного объема кровообращения, однако мгновенно реагирующие артериальные и сердечно-легочные барорецепторы индуцируют симпатическое (норадренергическое) сужение артерий и вен с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) [35].

Считается, что в основе патогенеза вазовагальных синкопальных состояний лежит рефлекс Бецоляда-Яриша, при этом последовательность развития событий выглядит следующим образом. Длительный ортостаз способствует депонированию крови в венозной части сосудистого русла нижних конечностей, брюшной полости и малого таза [35]. Уменьшается возврат венозной крови к сердцу, падает давление наполнения левого желудочка. Для поддержания стабильного уровня системного АД рефлекторно повышается тонус периферических сосудов, увеличивается ЧСС и сократимость левого желудочка, что, однако, способствует дополнительному снижению его конечного диастолического объема. Интенсивное сокращение опорожненного («пустого») левого желудочка приводит к чрезмерной активации рецепторов его деформации, запуская рефлекс Бецоляда-Яриша с усилением парасимпатических и снижением симпатических импульсов к сердцу и сосудам [31]. Избыточный поток афферентных нервных импульсов от механорецепторов левого желудочка направляется в продолговатый мозг, активируя дорзальное ядро блуждающего нерва, что приводит к вагус-опосредованной брадикардии. Одновременно происходит торможение сосудосуживающего центра, вызывая резкое падение симпатического тонуса сосудов, их парадоксальную дилатацию и артериальную гипотензию. Все вышеперечисленное ведет к церебральной гипоперфузии и потере сознания [60]. Вазовагальная реакция всегда сопровождается гипотензией, часто – брадикардией и в некоторых случаях – пролонгированной асистолией.

У половины пациентов падение АД при вазовагальном обмороке, спровоцированном длительным ортостатическим стрессом, сочетается с уменьшением как минутного объема кровообращения, так и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [66]. В. Levine и Q. Fu (2014) показали, что у 64% испытуемых перед возникновением пресинкопального (синкопального) состояния наблюдается умеренное снижение сердечного выброса с одновременным расширением сосудов; у 36% пациентов отмечается падение сердечного выброса вследствие уменьшения ЧСС на фоне стабильного ОПСС. Отсутствие у части субъектов существенных колебаний ОПСС, по-видимому, следует интерпретировать с позиции достаточной (должной) выраженности барорефлекторной чувствительности и симпатической вазоконстрикции вплоть до наступления

пресинкопального состояния. Вместе с тем, после эпизода транзиторной утраты сознания может наблюдаться значимое ослабление (и даже прекращение) активности симпатического мышечного нерва [27].

В соответствии с классическими представлениями, развитие нейрогенно-опосредованного обморока обусловлено ослаблением должной рефлекторной периферической симпатической активности, способствующим избыточной вазодилатации и уменьшению мышечного тонуса [31]. Установленная в недавно выполненных работах персистенция активности мышечных симпатических нервов непосредственно перед и в период вазовагального синкопе поставила под сомнение роль прекращения симпатической активности как решающего патофизиологического фактора, ускоряющего процесс потери сознания [63]. Предполагается, что нарушение притока крови к правым камерам сердца, вследствие избыточного её депонирования в венах нижних конечностей, малого таза, живота, может служить основным фактором возникновения вазовагальных синкопе у пожилых пациентов, в то время как у молодых доминирует активное рефлекторное расширение артерий [46].

У лиц с рецидивирующими постуральными вазовагальными состояниями встречаются различные фенотипы катехоламинергической регуляции кровообращения, оцениваемой по симпатической нервной активности мышц, уровню норадреналина в крови и экспрессии т.н. симпатического белка [63]. При сопоставлении ортостатической устойчивости у предрасположенных к обморокам пациентов с исходно низким и нормальным систолическим АД (< 100 и  $\geq$  100 мм рт. ст., соответственно) оказалось, что содержание норадреналина в крови во время длительной пассивной ортостатической пробы (или тилт-теста) снижено и у первых, и у вторых. Предполагается, что у лиц с предтестовой гипотензией это может быть обусловлено относительно низким уровнем тирозингидроксилазы, а, следовательно, уменьшением синтеза норадреналина. Напротив, у пациентов с предтестовой нормотензией наблюдается повышение захвата норадреналина симпатическими терминалями, что может объяснить уменьшение его концентрации в периферической крови. Кроме того, отмечено, что у тилт-положительных субъектов с предтестовой гипотензией одновременно наблюдается повышенная активность симпатического мышечного нерва, а у лиц с нормотензией таковая соответствует референсному диапазону значений. Полученные данные указывают на целесообразность разделения вазовагальных синкопальных состояний на две группы в зависимости от исходного (т.е. предтестового) статуса кровяного давления. Вместе с тем, для обоих вариантов характерно снижение плазменного уровня норадреналина в процессе тилт-теста, что в конечном итоге ослабляет нейроциркуляторную реакцию на ортостатический стресс [63].

В диагностике вазовагальных синкопальных состояний весомая роль принадлежит тщательному анализу

жалоб пациента (свидетельств очевидцев) и анамнеза заболевания. Выделяют 4 категории ключевых диагностических признаков: провоцирующие ситуации, продромальные симптомы, физикальные данные, особенности периода восстановления [46]. Обморок обычно возникает после продолжительного нахождения в положении стоя или сидя, но также изредка может наблюдаться в горизонтальном положении лёжа при выполнении различных медицинских или стоматологических манипуляций, при сильной боли или травмах. Под «продолжительным» пребыванием в вертикальном положении понимается временной отрезок более 2–3 минут, что собственно позволяет отличить вазовагальный обморок от синкопе вследствие ортостатической гипотензии. В числе продромальных симптомов вазовагального синкопального состояния заслуживают внимания повышенная потливость, чувство жара, гиперемия или бледность лица, тошнота, желудочно-кишечный дискомфорт, туманность или потеря зрения. В бессознательном состоянии пациент, как правило, не подвижен. Однако миоклонические судороги, которые могут привести к ошибочной верификации эпилепсии, наблюдаются приблизительно в 10% случаев [47]. Видеометрический анализ тилт-теста или спонтанных обмороков, а также видеозаписи, полученные от очевидцев, могут облегчить распознавание генеза транзиторной утраты сознания в сложных диагностических ситуациях. Продолжительность бессознательного состояния при вазовагальном синкопе обычно не превышает 1–2 минуты, однако полное восстановление может быть замедленным. После выхода из обморока пациенты, как правило, испытывают выраженную усталость, продолжающуюся от нескольких минут до нескольких часов. Важно подчеркнуть, что при внимательном и целенаправленном анализе анамнеза и обстоятельств синкопе, полноценном физикальном осмотре правильный диагноз может быть установлен без дальнейших исследований [64]. Каждый клинический случай, имеющий отношение к транзиторной утрате сознания нейрорефлекторного генеза, уникален, предполагая широкую палитру predisposing обстоятельств, симптомов, диагностических приёмов и лечебно-профилактических мер. Об этом свидетельствуют многочисленные публикации, включая отечественные [1, 2, 3, 4, 5].

#### **Тилт-тест (длительная пассивная ортостатическая проба)**

Целесообразность применения различных диагностических методик во многом зависит от принадлежности пациента к той или иной социо-демографической группе, а также особенностей задач исследований [17, 26]. Важно определить предрасположенность к определенным типам синкопальных состояний и вероятность участия нарушений сердечного ритма и проводимости в их возникновении. Тилт-тест воссоздаёт длительный пассивный постуральный стресс для определения наличия у пациента автономного субстрата нейрорефлекторного обморока. Вазовагальный рефлекс может быть

аугментирован лекарственными препаратами, такими как изопротеренол, нитроглицерин, кломипрамин. Тем не менее, провокационные тесты с названными препаратами, повышая чувствительность телт-теста, снижают его специфичность. Положительный ответ на пассивный ортостаз определяется возникновением клиники синкопального состояния или полной утраты сознания, связанной с гипотензией или брадикардией (асистолией).

Среди пациентов с высокой клинической предсказуемостью результата тилт-теста на предмет индукции вазовагальных синкопальных состояний, чувствительность метода составляет 78–92%, что значительно выше по сравнению с результатами длительной пассивной ортостатической пробы у асимптомных пациентов (т.е. у тех, кто не имел в анамнезе обмороков) [37, 46]. Специфичность тилт-теста соответствует 87–92% [56]. Важным положением следует считать то, что асистолия, наблюдаемая в качестве ответа на тилт-тест очень специфична в отношении предсказания асистолии в момент спонтанного обморока (вероятность такого механизма составляет 75–80%) [36].

Тилт-тест может быть использован при обследовании пациентов пожилого возраста в случае сложностей сбора анамнеза и определения причины необъяснимых обмороков [38]. Вместе с тем, выполнение этого теста у субъектов с достоверно понятным генезом синкопе не является обязательным. Идеальных протоколов длительной пассивной ортостатической пробы, с точки зрения обеспечения максимально высоких чувствительности и специфичности, не существует [7]. Положительный тилт-тест отражает тенденцию к возникновению или предрасположенность к вазовагальным синкопе, однако не позволяет с абсолютной достоверностью установить причины синкопальных состояний в условиях повседневной жизнедеятельности пациента. Модифицированная классификация положительных ответов на тилт-тест (VASIS) [15], предполагает следующие варианты. Тип 1, смешанный: предполагает падение АД и ЧСС. Во время обморока ЧСС снижается, однако составляет  $\geq 40$  в мин., либо кратковременно (в пределах 10 с) снижается до меньших значений. Падение АД опережает урежение ЧСС. Тип 2А, кардиоингибиторный без асистолии: диагностируют если ЧСС уменьшается до уровня  $< 40$  в мин., что продолжается более 10 с, однако не наблюдается асистолии  $\geq 3$  с. Тип 2В, кардиоингибиторный с асистолией: продолжительность асистолии составляет 3 и более секунды. Снижение АД совпадает с урежением ЧСС или опережает его. Тип 3, вазодепрессорный: вовремя обморока систолическое АД соответствует значениям, меньшим 80 мм рт. ст., а ЧСС не снижается более, чем на 10% от пиковой величины.

Кардиоингибиторный ответ с асистолией достаточно редок. Частота регистрации такого варианта ответа составляет до 17% среди положительных тилт-тестов среди лиц, целенаправленно обследуемых в связи с перенесённым обмороком [18]. Но из общей совокупности тилт-тестов, выполненных у пациентов с наличием в анамнезе

тех или иных транзиторных отключений сознания, доля положительных ответов в варианте кардиоингибиторного с асистолией синкопе составляет менее 5% [18]. Описанная в литературе максимальная продолжительность индуцированной в ходе тилт-теста асистолии составила 90 с [6]. Эксперты отмечают, что снижение АД может опередить падение ЧСС при развитии заведомо кардиоингибиторного ответа, нарушив тем самым возможность констатации 2В типа положительного тилт-теста.

Несмотря на то, что воспроизводимость положительного результата тилт-теста составляет лишь 36%, кардиоингибиторный ответ на пробу с пассивным ортостазом указывает на достаточно высокую вероятность возникновения спонтанного обморока с асистолией. Вместе с тем, вазодепрессорный или смешанный варианты положительного тилт-теста и даже его отрицательный результат не исключают возможность транзиторной утраты сознания вследствие асистолии в условиях повседневной жизнедеятельности [25].

У субъектов с необъяснимыми синкопальными состояниями вероятность положительного ответа на тилт-тест существенно не зависит от возраста, пола, хотя у пожилых пациентов чаще встречаются в чистом виде вазодепрессорные реакции на тилт-тестинг [29]. Следует отметить, что активная и пассивная ортостатическая проба продолжают использоваться при обследовании больных с подозрением на ортостатическую гипотензию вследствие автономной нейропатии, синкопальные состояния нейрорефлекторного происхождения и синдром постуральной тахикардии. Польза тилт-тестинга считается доказанной при: 1) дифференциальной диагностике синкопального состояния с судорожным компонентом от настоящих судорожных припадков; 2) неизвестности причины обморока несмотря на тщательный сбор анамнеза; 3) необходимости самого факта уточнения диагноза синкопального состояния [46].

### Длительный ЭКГ-мониторинг

Обморок, возникший на фоне синусового ритма, может быть обусловлен ортостатической гипотензией, включением патологических рефлексов с барорецепторных зон и даже оказаться псевдосинкопальным состоянием. Транзиторная утрата сознания у пациента с супрессией функции синусового узла или атриовентрикулярного соединения может быть в определённой степени обусловлена компонентами, свойственными для вазовагального синкопе. Золотым стандартом диагностики синкопального состояния аритмического происхождения считается запись ЭКГ во время эпизода. Результат зависит от продолжительности мониторинга. Максимальная продолжительность регистрации ЭКГ достигнута при использовании имплантируемых устройств петлевого типа. Вероятность обнаружения искомой аритмической причины синкопе у пациентов с транзиторными утратами сознания исходно неясного генеза составляет приблизительно 10-25% после одного месяца

мониторирования. Имплантируемый петлевой регистратор, программа которого учитывает ЧСС, автоматически сохраняет данные ЭКГ в период синкопальных эпизодов. Устройство имплантируется подкожно в прекардиальной области под местной анестезией на срок до 3 лет.

Имплантируемый регистратор ЭКГ – эффективный способ верификации причины необъяснимых синкопе. В ряде исследований было показано, что вероятность визуализации механизма транзиторной утраты сознания в пределах времени, отведенного для эффективной службы данных устройств (от 1 до 3 лет) составляет 35–80% [28, 46]. По данным исследования PICTURE, имплантация ЭКГ-регистрирующего устройства 570 лицам (средний возраст 60 лет) с наличием в анамнезе рецидивирующих обмороков предположительно рефлекторного генеза позволила верифицировать механизм транзиторной утраты сознания в 170 случаях (78%) из 218 возникших в течение 1 года эпизодов [23]. Примечательно, что в 75% случаев имплантированный ЭКГ-регистратор позволил идентифицировать аритмический генез обмороков.

Рецидивы спонтанных синкопе у пациентов с тилт-индуцированными кардиоингибиторными ответами, по различным оценкам, составляют от 9 до 62,5% при наблюдении в течение 24–77 месяцев [18, 30]. При длительной регистрации ЭКГ с помощью имплантируемого портативного устройства визуализация первого и повторного спонтанного эпизода как правило отражает идентичность ритмографических паттернов в момент наступления синкопе [12, 22]. Так, по данным M. Brignole et al. (2009) [12] синус-арест был выявлен у 23,3% пациентов во время тилт-теста и у 30,2% лиц по данным имплантированного ЭКГ-регистратора; атриовентрикулярная блокада, ассоциированная с синусовой брадикардией или синус-арестом, была обнаружена в 5,2% и 8,5% случаев соответственно. Изолированная атриовентрикулярная блокада была зафиксирована у 15% пациентов при долговременной регистрации ЭКГ имплантированным устройством, но не была выявлена в период тилт-теста.

В интересах окончательного принятия решения по профилактике синкопальных состояний, наибольшая польза имплантируемых ЭКГ-регистраторов петлевого типа была установлена у пожилых пациентов с необъяснимыми эпизодами транзиторной утраты сознания [23, 24, 32]. Выявляемая симптомная или бессимптомная асистолия в период длительного мониторинга ЭКГ у лиц этой возрастной группы с отрицательным результатом тилт-теста при наличии т.н. необъяснимых обмороков в анамнезе должна послужить веским аргументом в пользу имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС) [11].

### Немедикаментозная и лекарственная профилактика синкопе

Вазовагальные синкопе, как правило, характеризуются доброкачественным прогнозом. Молодые и пожилые лица существенно различаются по механизму возник-

новения обмороков, их течению. Зачастую пожилым пациентам свойственны коморбидный характер патологии и необходимость применения комбинированной лекарственной терапии (способствующей гипотензии или брадикардии). Несмотря на благоприятность прогноза при вазовагальных синкопе, пациенты с частыми эпизодами транзиторной утраты сознания нейрорефлекторного генеза всё же нуждаются в лечении. При этом важно учесть характер основного заболевания, потенциальный вред и тяжесть симптомов синкопальных состояний и предположительно оценить эффективность их профилактики. Вероятность повторного возникновения обмороков после консультации специалиста может быть ориентировочно предсказана, если принять во внимание количество характерных эпизодов в течение предшествующего года. Так, по данным исследования POST [50], у пациентов без синкопе в течение минувшего года, вероятность обморока в последующем году составила 7%, в то время, как у субъектов, имевших в ближайшем анамнезе, по меньшей мере, один синкопе, вероятность рецидивов в течение последующего года возрастала до 40% [54]. Сокращение количества лекарств, вызывающих гипотензию признаётся целесообразным при условии, что это не ухудшает течение таких состояний как гипертензия и сердечная недостаточность. В ряде исследований была оценена польза изменения образа жизни и лекарственной терапии [67]. Примечательно, что результаты неконтролируемых, кратковременных исследований оказались более обнадеживающими, чем данные длительных плацебо-контролируемых исследований.

Продолжительные паузы асистолии вследствие синус-ареста, атриовентрикулярной блокады либо их комбинации отражают наиболее стереотипный механизм так называемых необъяснимых синкопе. Приблизительно половина пациентов с вазовагальными обмороками характеризуются кардиоингибиторным механизмом их реализации. Как оказалось, эффективность мероприятий, направленных на предупреждение повторных обмороков, в большей степени зависит от воздействия на механизм, нежели на причину. Это положение подтверждено результатами исследования Eastborne Syncopy Assessment Study, в котором специфические лечебно-профилактические подходы были предприняты с учётом доступных данных имплантируемых петлевых регистраторов ЭКГ, позволивших визуализировать у части пациентов различные электрокардиографические паттерны, послужившие патогенетической основой спонтанных обмороков [24].

### Физические контрманыевры

К настоящему времени опубликованы результаты нескольких работ, свидетельствующих о том, что предтестовое физическое напряжение скелетных мышц способствует повышению АД в процессе длительной пассивной ортостатической пробы, а это, в свою очередь, может предотвратить или уменьшить продолжительность спонтанной утраты сознания [14]. Физические контрманыевры, предпринимаемые на регулярной основе

и/или в продромальном периоде, позволяют сократить риск возникновения вазовагальных синкопе приблизительно на 30-40% [65]. Отмечена низкая эффективность контрманыевров у пациентов с минимальными или вовсе отсутствующими продромальными симптомами надвигающейся утраты сознания. Принимая во внимание лечебно-профилактическую важность и безопасность физических контрманыевров, по мнению некоторых специалистов, таковые следует включать в каждую схему лечения пациентов с вазовагальными синкопе независимо от их тяжести [65].

### Тилт-тренинг

Пассивный ортостаз в профилактических целях может быть применен в двух вариантах. Одна тренирующая схема заключается в повторных продолжительных ортостазах под контролем общего состояния пациента врачом. Другая схема предполагает регулярное, по возможности длительное, нахождение пациента в вертикальном положении в домашних условиях. Первый вариант оказался более эффективным [33]. Отсутствие должной приверженности к соблюдению врачебных предписаний посредством несформированности биологического механизма минимизирует потенциальную пользу физических контрманыевров и тилт-тренинга.

### Бета-блокаторы

Качественно разработанные контролируемые рандомизированные исследования в целом свидетельствуют о низкой эффективности бета-блокаторов в профилактике вазовагальных обмороков. Наиболее крупное плацебо-контролируемое рандомизированное исследование POST-1, в котором была оценена профилактическая выгода метопролола у тилт-положительных пациентов. Препарат оказался более эффективным у лиц старше 40 лет, в то время как у молодых субъектов его профилактическая польза отмечена не была [50]. В настоящее время продолжается проспективное, мультицентровое, рандомизированное исследование POST-5, направленное на уточнение установленных в исследовании POST-1 данных [47]. С учетом немногочисленности убедительных доказательств представляется возможным апробирование терапии метопрололом в интересах снижения риска рецидивирующих вазовагальных синкопе у пациентов среднего и пожилого возраста и нецелесообразность его применения у молодых лиц. Значимость прерывания патологического рефлекса, связанного с прогрессивным увеличением ЧСС непосредственно перед падением показателей системной и периферической гемодинамики и возникновением обморока, обсуждается экспертами и с точки зрения возможности применения препарата другого класса – ивабрадина [57].

### Флудрокортизон

В исследовании POST-2 было предпринято сравнение флудрокортизона и плацебо у пациентов с рецидиви-

рующими вазовагальными синкопе [40]. Установлена только лишь отчётливая тенденция к преимуществу активного метода профилактики обмороков. Поэтому использование флудрокортизона может быть обосновано у пациентов с наличием клинически значимых симптомов гипотензии.

### Мидодрин

Четыре исследования, посвящённые мидодрину, показали последовательное снижение риска рецидивов обмороков приблизительно на 70%. Вместе с тем, особенности дизайна этих исследований (незаслепленные протоколы, включение детей наряду со взрослыми, разнообразие симптоматики обмороков, возникавших спонтанно или в ходе тилт-тестов) не позволяют считать их результаты достоверными. Эти исследования не были плацебо-контролируемыми рандомизированными однородными по количеству пациентов в сравниваемых группах [39]. В одном небольшом исследовании сообщалось об эффективности низкой дозы мидодрина у пациентов, которые были ранее обучены физическим контрманеврам [43]. Ожидается публикация результатов исследования POST-4, посвящённого эффективности мидодрина при нейрорефлекторных синкопе, соответствует необходимым требованиям к своему дизайну [39]. Главными ограничениями широкого применения мидодрина считаются потребность в постоянном приеме этого препарата, его способность вызывать гипертензию при нахождении в горизонтальном положении, отсутствие достаточных представлений о тератогенности, потенциально неблагоприятное воздействие на мочевыделительную функцию у пожилых лиц, а также его недоступность в РФ. С учетом отсутствия убедительных доказательств пользы экспертам представляется рациональным использование мидодрина только у пациентов, тяжесть гипотензивных симптомов у которых этого требует.

### Ингибиторы обратного захвата серотонина

Считается доказанным участие серотонина в регуляции сердечного ритма и АД. Вместе с тем, результаты нескольких наблюдательных исследований с применением ингибиторов обратного захвата серотонина оказались неубедительными с позиций их противодействующего влияния на рецидивы вазовагальных синкопальных состояний [58].

### Электрокардиостимуляционное лечение (пейсмекерная терапия)

В целом ПЭКС имеет четкие ограничения у пациентов с типичными вазовагальными синкопе. Несмотря на то, что ранее проведённые открытые и слепые исследования были однозначно положительными, результаты двух последующих двойных слепых исследований у взрослых не подтвердили профилактическую пользу ЭКС [53]. В настоящее время отсутствует доказательная база, основанная на плацебо-контролируемых исследованиях, применительно

к пейсмекерной терапии у субъектов моложе 40 лет с вазовагальными обмороками. Очевидно, что имплантация ЭКС у таких пациентов должна рассматриваться в качестве крайней меры. Вместе с тем эксперты солидарны в необходимости пейсмекерной терапии у субъектов более старшего возраста и лиц с часто рецидивирующими синкопальными состояниями, сопровождающимися травматизацией, выраженными продромальными явлениями и задокументированной асистолией. Установление взаимосвязи между обмороком и выраженной брадикардией представляется важным перед рассмотрением вопроса о постоянной ЭКС. В ряде случаев эту задачу позволяет решить длительный контроль ритма с помощью имплантируемого регистратора ЭКС.

### Подозреваемый или известный вазовагальный обморок и зарегистрированная на ЭКГ асистолия

Как правило, вазовагальный рефлекс имеет и гипотензивную, и кардиоингибиторную составляющие [11]. С помощью тилт-тестинга возможно определение преобладающего механизма. Соответственно, данный диагностический метод может быть использован, чтобы подтвердить вазодепрессорный (гипотензивный) вариант и ориентировочно установить категорию пациентов, которые не будут восприимчивы к электрокардиостимуляции. Хотя документально подтверждённая продолжительная асистолия во время тилт-теста с определённой (но не абсолютной долей вероятности) предсказывает подобную патофизиологическую реакцию во время спонтанного обморока, выгода от пейсмекерной терапии у пациентов с тилт-положительными кардиоингибиторными синкопальными состояниями остается недостаточно доказанной.

В рандомизированном двойном слепом исследовании ISSUE-3, 511 пациентам в возрасте старше 40 лет и часто рецидивирующими синкопальными состояниями были имплантированы петлевые регистраторы ЭКГ для продолжительного мониторинга ритма [16]. В результате удалось показать, что лишь у 17% пациентов развился обморок с доказанной асистолией или асистолией более 6 с без транзиторной утраты сознания. В последующем, большинству из этих пациентов были установлены двухкамерные ЭКС, срабатывающие в ответ на падение ЧСС. В ходе последующего 2-летнего наблюдения синкопальные состояния возникли у 57% пациентов без пейсмекерной терапии и у 25% лиц с имплантированным ПЭКС (относительное снижение риска составило 57%). Ранее в исследовании ISSUE-2, было отмечено, что применение пейсмекерной терапии, основанной на результатах оценки механизма синкопе при помощи имплантируемого регистратора ЭКГ, повлекло относительное уменьшение частоты рецидивов симптомных кардиоингибиторных эпизодов на 80% [10]. Средний возраст участников этого исследования составил 64 года, а количество эпизодов рефлекторной транзиторной утраты сознания в течение двух лет, предшествовавших включению в него, было по меньшей мере три.

Недавно проведенный субанализ проекта ISSUE-3 показал, что частота возникновения обморока составила 5% среди тилт-негативных пациентов и 55% среди тех, кто имел положительный результат на исходном тилт-тесте (асистолию с обмороком или без такового) [11]. Пациенты с тилт-индуцированной асистолией характеризовались таким же качеством жизни, как и лица, у которых тилт-тест не спровоцировал асистолию. Оказалось, что тилт-отрицательные субъекты, у которых в спонтанных условиях была зарегистрирована длительная асистолическая пауза, в последующем демонстрировали лучший результат пейсмекерной терапии. Авторы исследования ISSUE-3 подчеркнули, что положительный ответ в ходе тилт-теста не следует ассоциировать с однозначным отнесением пациента в группу тех, кому абсолютно показана имплантация ПЭКС. Гипотензивный (вазодепрессорный) вариант тилт-индуцированного синкопе также свидетельствует не в пользу принятия решения о пейсмекерной терапии.

*Определённое место в структуре транзиторных утрат сознания занимают так называемые необъяснимые синкопальные состояния без продромальных явлений и с нормальным сердечным ритмом непосредственно перед эпизодом утраты сознания.* Как полагают, эти обмороки случаются без участия классического вазовагального рефлекса и чаще наблюдаются среди пожилых субъектов. Такие пациенты реагируют на введение аденозина или аденозин-трифосфата внезапным развитием транзиторной атриовентрикулярной блокады высокой степени без предшествующего урежения синусового ритма. Сообщается о высокой эффективности пейсмекерной терапии в профилактике адензин-индуцированных синкопе [11]. Так, в небольшом исследовании, выполненном на 80 отобранных пожилых пациентах с необъяснимыми обмороками, было установлено, что в группе с имплантированным двухкамерным ЭКС двухлетняя частота рецидивов спонтанных синкопе составила 23%, а в группе контроля – 69%.

Применение определённого диагностического алгоритма позволяет идентифицировать пожилых пациентов (которые составляют почти половину таких лиц) с тяжёлыми рецидивирующими рефлекторными асистолическими обмороками без продромы, абсолютно нуждающихся в имплантации ПЭКС. Диагностический поиск должен начинаться с массажа каротидного синуса (при отсутствии известных противопоказаний). В случае отрицательного ответа на этот приём, следует выполнить тилт-тест. При отрицательном результате тилт-теста актуальна имплантация портативного ЭКГ-регистрирующего устройства [8].

Принимая решение о проведении пейсмекерной терапии лицам, испытавшим кардиоингибиторный обморок, следует учитывать, что имплантация ПЭКС не является безобидной процедурой. Так, частота различных осложнений этого вмешательства, по данным исследования FOLLOWPACE, составила 12,4% за короткий период

(в течение 2 месяцев) и 9,2% за период долговременного наблюдения [61]. Частота осложнений пейсмекерной терапии, предпринятой у больных с вазовагальными синкопальными состояниями в различных рандомизированных проектах, варьировала от 6,5% до 26% [16, 19, 20, 55]. Наиболее значимыми из наблюдавшихся осложнений имплантации ПЭКС оказались: смещение электрода, венозный тромбоз, инфекционное осложнение, гемоторакс, тампонада перикарда.

По мнению экспертов [11, 44, 46, 55] для пациентов с единичными обмороками может быть достаточным адекватное употребление жидкости и поваренной соли, а также обучение физическим контрманёврам. В специфических лечебных мероприятиях не нуждаются лица, у которых не наблюдалось обмороков в течение предшествующего года. Пациентам с повторяющимися эпизодами потери сознания необходимо начинать терапию. Целесообразно проанализировать анамнез пациента и результаты применения лекарственных средств, способных вызвать гипотензию. Для пациентов с рецидивирующим течением вазовагальных синкопальных состояний и для тех, кому вряд ли подойдет схема нелекарственного лечения, до обсуждения показаний к постоянной электрокардиостимуляции целесообразно рассмотреть возможность назначения флудрокортизона, мидодрина или бета-блокатора (для пациентов старше 40 лет), принимая, однако, во внимание недостаток твёрдых доказательств пользы их применения.

#### Литература

1. Барсуков А.В. Синкопальные состояния как сфера профессиональных интересов врача-кардиолога / А.В.Барсуков, Д.В.Глуховской, О.Г.Чепчерук, М.В.Диденко, А.Л.Бобров // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – №3(55). – С. 251–259.
2. Барсуков А.В. Немедикаментозные методы профилактики и лечения нейрокардиогенных синкопальных состояний / А.В. Барсуков, М.В. Диденко, К.Н. Шорохов, Г.Г.Хубулава // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – №5 – С. 23–28.
3. Попов В.Л. Синкопальные состояния в практике судебно-медицинской экспертизы при расследовании дорожно-транспортных происшествий / В.Л.Попов, А.В.Барсуков, А.И.Сергеев, Р.В.Петров // Альманах судебной медицины. – 2016. – №30 (38). – С. 29–42
4. Тюрина Т.В. Особенности нейрокардиогенных обмороков разных типов у больных с нарушениями регуляции артериального давления / Т.В.Тюрина // Вестник аритмологии. – 2005. – № 37. – С. 14–19.
5. Хирманов В.Н. Распознавание и лечение нейрокардиогенных обмороков злокачественного течения / В.Н.Хирманов, Т.В.Тюрина // Терапевтический архив. – 2002. – № 4. – С. 78–80.
6. Barón-Esquívias G. Long-term outcome of patients with asystole induced by head-up tilt test / G.Barón-Esquívias, A.Pedrote, A.Cayuela [et al.] // European Heart Journal. – 2002. – Vol. 23, suppl. 6. – P. 483–489.
7. Blanc J.J. Clinical laboratory testing: what is the role of tilt-table testing, active standing test, carotid massage, electrophysiological testing and ATP test in the syncope evaluation? / J.J. Blanc // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2013. – Vol. 55. – P. 418–424.
8. Brignole M. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope / Brignole M., Ammirati F., Arabia F. [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, suppl. 24. – P. 1529–1535.
9. Brignole M. Prospective multicenter systematic guideline-based management of patients referred to the syncope units of general hospitals / M. Brignole [et al.] // Europace. – 2010. – Vol. 12. – P. 109–118.



10. Brignole M. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) 2 Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope / M. Brignole, R. Sutton, C. Menozzi et al. // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol.27. – P. 1085–1092.
11. Brignole M. Benefit of pacemaker therapy in patients with presumed neurally mediated syncope and documented asystole is greater when tilt test is negative: an analysis from the third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3) / M. Brignole, P. Donato, M. Tomaino [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 7. – P. 10–16.
12. Brignole M. Different electrocardiographic manifestations of the cardioinhibitory vasovagal reflex / M. Brignole // *Europace*. – 2009. Vol. 11, suppl.2. – P. 144–146.
13. Brignole M. Early application of an implantable loop recorder allows a mechanism-based effective therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope / M.Brignole, R.Sutton, C.Menozzi [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – P. 1085–1092.
14. Brignole M. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope / M. Brignole, F. Croci, C. Menozzi [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2002. – Vol.40. – P. 2053–2059.
15. Brignole M. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. Vasovagal Syncope International Study / M.Brignole, C.Menozzi, A.Del Rosso [et al.] // *Europace*. – 2000. – Vol. 2, suppl. 1. – P. 66–76.
16. Brignole M. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial / M.Brignole, C.Menozzi, A.Moya [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.125, suppl.21. – P. 2566–2571.
17. Bonzi M. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: a meta-analysis / M.Bonzi, E.M.Fiorelli, L.Furlan [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 168. – P. 623 p.
18. Carvalho M.S. Prognostic value of a very prolonged asystole during head-up tilt test / M.S.Carvalho, K.Reis Santos, P.Carmo [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2015. – Vol. 38, suppl. 8. – P. 973–979.
19. Connolly S.J. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial / S.J. Connolly, R. Sheldon, K.E. Thorpe [et al.] // *JAMA*. – 2003. – Vol.289, suppl.17. – P. 2224–2229.
20. Connolly S.J. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope / S.J.Connolly, R.Sheldon, R.S.Roberts, M.Gent // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1999. – Vol. 33, suppl. 1. – P. 16–20.
21. da Silva R.M. The Current Indication for Pacemaker in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope / R.M. da Silva // *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. – 2016. – Vol.10. – P. 179–187.
22. Deharo J.C. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test / J.C.Deharo, C.Jego, A.Lanteaume, P.Djiane // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol.47, suppl.3. – P. 587–593.
23. Edvardsson N. Unexplained Syncope: Implications of Age and Gender on Patient Characteristics and Evaluation, the Diagnostic Yield of an Implantable Loop Recorder, and the Subsequent Treatment / N.Edvardsson, C. Garutti, Rieger G. // *Clinical Cardiology*. – 2014. – Vol.37, suppl.10. – P. 618–625.
24. Farwell D.J. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope / D.J. Farwell, N. Freemantle, N. Sulke // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol.27. – P. 351–356.
25. Foglia-Manzillo G. Reproducibility of asystole during head-up tilt testing in patients with neurally mediated syncope / G.Foglia-Manzillo, M.Romanò [et al.] // *Europace*. – 2002. – Vol.4, suppl.4. – P. 365–367.
26. Forleo C. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: a meta-analysis / C. Forleo, P. Guida, M. Iacoviello [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol.168. – P. 27–35.
27. Fu Q. Pathophysiology of neurally mediated syncope: Role of cardiac output and total peripheral resistance / Q. Fu, B.D. Levine // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. – 2014. – Vol. 184. – P. 24–26.
28. Furukawa T. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope / T. Furukawa, R. Maggi, C. Bertolone [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2012. – Vol.23, suppl. 1. – P. 67–71.
29. Galizia G. Role of early symptoms in assessment of syncope in elderly people: results from the Italian Group for Study of Syncope in the Elderly / G. Galizia, P. Abete, C. Mussi. [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2009. – Vol. 57. – P. 8–23.
30. Guaraldi P. Tilt-induced cardioinhibitory syncope: a follow-up study in 16 patients / P.Guaraldi, G.Calandra-Buonaura, R.Terlizi [et al.] // *Clinical Autonomic Research*. – 2012. – Vol. 22, suppl. 3. – P. 155–160.
31. Jardine D.L. Decrease in cardiac output and muscle sympathetic activity during vasovagal syncope / D.L. Jardine, I.C. Melton, I.G. Crozier [et al.] // *American Journal of Physiology Heart and Circulation Physiology*. – 2002. – Vol. 282. – P. 1804–1809.
32. Krahn A.D. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial / A.D. Krahn, G.J. Klein, R. Yee [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Vol.42. – P. 495–501.
33. Kuriachan V. Evidence-based treatment for vasovagal syncope / V. Kuriachan, R.S. Sheldon, M. Platonov // *Heart Rhythm*. – 2008. – Vol.5. – P. 1609–1614.
34. Lacroix D. Asystolic cardiac arrest during head-up tilt test: incidence and therapeutic implications / D.Lacroix, C.Kouakam, D.Klug [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 1997. – Vol. 20, suppl. 11. – P. 2746–2754.
35. Mosqueda-Garcia R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope / R.Mosqueda-Garcia, R.Furlan, J.Tank [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2898–2906.
36. Moya A. Pacemaker therapy in syncope / A.Moya, I.Roca-Luque, J.Francisco-Pascual [et al.] // *Cardiology Clinics*. – 2013. – Vol. 31, suppl. 1. – P. 131–142.
37. Natale A. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope / A.Natale, M.Akhtar, M.Jazayeri [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 54–58.
38. Rafanelli M. Clinical aspects and diagnostic relevance of neuroautonomic evaluation in patients with unexplained falls / M. Rafanelli, E. Ruffolo, V.M. Chisciotti [et al.] // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2014. – Vol. 26. – P. 33–37.
39. Raj S.R. Rationale for the prevention of syncope trial IV: assessment of midodrine / S.R. Raj, P.D. Faris, M. McRae, R.S. Sheldon // *Clinical Autonomic Research*. – 2012. – Vol.22. – P. 275–280.
40. Raj S.R. The Second Prevention of Syncope Trial (POST II) — a randomized clinical trial of fludrocortisone for the prevention of neurally mediated syncope: rationale and study design / S.R. Raj, S.Rose, D.Ritchie [et al.] // *Am Heart J*. – 2006. – Vol. 151, suppl. 1186. – P. 11–17.
41. Romme J.J. Effectiveness of midodrine treatment in patients with recurrent vasovagal syncope not responding to non-pharmacological treatment (STAND-trial) / J.J. Romme, N. van Dijk, I.K. Go-Schon [et al.] // *Europace*. – 2011. – Vol.13. – P. 1639–1647.
42. Romme J.J. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope / J.J. Romme, N. van Dijk, K.R. Boer [et al.] // *Clinical Autonomic Research*. – 2008. – Vol. 18. – P. 128–133.
43. Samniah N. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope / N. Samniah, S. Sakaguchi, K.G. Lurie [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2001. – Vol. 88(A7). – P. 80–83.
44. Schleifer J.W. Vasovagal syncope: an update on the latest pharmacological therapies / J.W.Schleifer, W.K. Shen // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 501–513.
45. Serletis A. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives / A. Serletis, S. Rose, A.G. Sheldon, R.S. Sheldon // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – P. 1965–1970.
46. Sheldon R. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope / Sheldon R.S., Grubb B.P., Olshansky B. [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2015. – Vol.12, suppl. 6. – P.e41–e63.
47. Sheldon R. Age-dependent effect of beta-blockers in preventing vasovagal syncope / R. Sheldon, C.A. Morillo, T. Klingheben [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2012. – Vol.5. – P. 920–926.
48. Sheldon R. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history / R. Sheldon, S. Rose, S. Connolly [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – P. 344–350.
49. Sheldon R. How to differentiate syncope from seizure / R. Sheldon // *Cardiac Electrophysiology Clinics*. – 2012. – Vol.5. – P. 423–431.
50. Sheldon R. Investigators of the Syncope Symptom Study and the Prevention of Syncope Trial. Age of first faint in patients with vasovagal syncope / R. Sheldon, A.G. Sheldon, S.J. Connolly [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2006. – Vol.17. – P. 49–54.

51. Sheldon R. Syncope outcomes in a national health database: low risk is not no risk / R. Sheldon // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, suppl. 3 – P. 333–334.
52. Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G., et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347(12): 878-85; Barón-Esquivias G, Errázquin F, Pedrote A, et al. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *Am Heart J* 2004;147(5): 883-9.
53. Sud S. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope / S. Sud, G.J. Klein, A.C. Skanes [et al.] // *Europace*. – 2007. – Vol. 9. – P. 312–318.
54. Sumner G.L. Prevention of Syncope Trial I Recent history of vasovagal syncope in a young, referral-based population is a stronger predictor of recurrent syncope than lifetime syncope burden / G.L. Sumner, M.S. Rose et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2010. – Vol. 21. – P. 1375–1380
55. Sutton R. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators Cardiac pacing in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: effectiveness analysis from the Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3) Registry / R.Sutton, A.Ungar, P. Sgobino [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, suppl. 4. – P. 595–599.
56. Sutton R. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis / R.Sutton, M.Brignole // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, suppl. 33. – P. 2211–2212.
57. Sutton R. Ivabradine in treatment of sinus tachycardia mediated vasovagal syncope / R.Sutton, T.V. Salukhe, A.C. Franzen-McManus [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16. – P. 284–288.
58. Takata T.S. Serotonin reuptake inhibitor (Paxil) does not prevent the vasovagal reaction associated with carotid sinus massage and/or lower body negative pressure in healthy volunteers / T.S. Takata, S.L. Wasmund, M.L. Smith [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1500–1504.
59. Theodorakis G.N. Fluoxetine vs. propranolol in the treatment of vasovagal syncope: a prospective, randomized, placebo-controlled study / G.N. Theodorakis, D. Leftheriotis, E.G. Livanis et al. // *Europace*. – 2006. – Vol. 8. – P. 193–198.
60. Thomson H.L. Failure of reflex venoconstriction during exercise in patients with vasovagal syncope / H.L. Thomson, J.J. Atherton, F.A. Khafagi, M.P. Frenneaux // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 953–959.
61. Udo E.O. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study / E.O.Udo, N.P. Zuihoff [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9, suppl. 5. – P. 728–735.
62. Vaddadi G. Persistence of muscle sympathetic nerve activity during vasovagal syncope / G. Vaddadi, M.D. Esler, T. Dawood, E. Lambert // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31. – P. 2027–2033.
63. Vaddadi G. Recurrent postural vasovagal syncope: sympathetic nervous system phenotypes / G. Vaddadi, L. Guo, M. Esler et al. // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2011. – Vol. 4. – P. 711–718.
64. van Dijk N. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study / N. van Dijk, K.R. Boer, N. Colman, A. Bakker et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2008. – Vol. 19. – P. 48–55.
65. van Dijk N. PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counter pressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counter pressure Manoeuvres Trial (PC-Trial) / N. van Dijk, F. Quartieri, J.J. Blanc et al. // *American Journal of Cardiology*. – 2006. – Vol. 48. – P. 1652–1657.
66. Verheyden B. Steep fall in cardiac output is main determinant of hypotension during drug-free and nitroglycerine-induced orthostatic vasovagal syncope / Verheyden B, Liu J, van Dijk N. [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2008. – Vol. 5. – P. 1695–1701.
67. Vyas A. Are treatments for vasovagal syncope effective? A meta-analysis / A. Vyas, P.D. Swaminathan, M.B. Zimmerman, B. Olshansky // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167. – P. 1906–1911.

---

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

*e-mail*: avbarsukov@yandex.ru

## СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩАЯ СИСТЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Виноградов С.А.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань

УДК: 616.718-005.4-008.615

### THE STRESS-LIMITING SYSTEM IN PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY ISCHEMIA

Kalinin R.E., Pshennikov A.S., Suchkov I.A., Mzhavanadze N.D., Vinogradov S.A.

Проблема лечения пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), является крайне актуальной в современной сосудистой хирургии. Эпидемиологические исследования показывают, что количество этих больных в общей популяции составляет 2–3% населения. По данным, опубликованным National Health and Nutritional Examination Survey, распространенность заболеваний периферических артерий составляет 14,5% в возрастной группе старше 70 лет. Методом выбора для лечения пациентов является хирургическая реваскуляризация, она применима лишь у 60% пациентов и, к тому же, не является стопроцентной гарантией излечения: лишь в 40–90% случаев пациенту не требуется дополнительного, либо повторного хирургического лечения в течение последующего года жизни [6–9]. Прогноз критической ишемии (КИ) наиболее драматичен, в документе TASC его сравнивают с исходами тяжелых злокачественных новообразований.

Важные направления консервативной терапии в современной сосудистой хирургии – это коррекция эндотелиальной дисфункции и стимуляция неоангиогенеза. Однако исследования, изучающие эти разделы фармакотерапии и их сопряжения, единичны и обладают низким доказательным уровнем, что требует более детального и глубокого их изучения.

Необходимость изучения механизмов адаптации тканей к ишемии у пациентов с ОААНК диктует ряд противоречий в сосудистой хирургии, не раскрытых с позиции доказательной медицины, но часто встречающихся в клинической практике. Ультразвуковая доплерометрия является объективным методом оценки артериальной недостаточности. Основным ориентиром в оценке регионарного кровообращения является такой инструментальный показатель как лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Однако, как показывает практика, достаточно часто пациенты со сходными показателями ЛПИ, уровнем окклюзии и анамнестическими данными значительно отличаются между собой по продолжительности ходьбы, возникшей до появления болевого синдрома. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что данный

признак не позволяет судить о толерантности пациента к ишемии. Структурной основой для реализации эффекта от консервативной терапии и эндотелиотропной стимуляции является не столько стенозированный (тем более окклюзированный сосуд) магистральный сосуд, сколько сформированная коллатеральная сеть, которая не оказывает существенного влияния на ЛПИ. Выраженная коллатеральная сеть во многом объясняет степень компенсации кровообращения, однако, в современной литературе нет четких объяснений процессу формирования самих коллатералей и гуморальным методам их регуляции.

Второй противоречивый момент – это «неудовлетворительный» результат реконструктивной операции, т.е. отсутствие увеличения безболевого ходьбы при условии адекватного восстановления магистрального кровотока. Нерешенным остается вопрос о том, почему восстановления функционального статуса пациента не происходит, либо эффект от операции существенно незначим при технически правильной реконструкции магистральных артерий.

Своеобразный механизм «клеточной» адаптации, возможно, можно представить через молекулярные механизмы эндогенных ангиопротекторов стресс-лимитирующей системы NO – стресс-белки HSP70 – bcl2. Механизм адаптации тканей к ишемии при ОААНК сложный, многокомпонентный, включающий клеточный (тканый) механизм, механизм формирования коллатерального русла (неоангиогенез), во многом зависит от функционального состояния эндотелия сосудов и выраженности эндотелиальной дисфункции, а также от степени ишемии. Сопряженное изучение всех этих процессов раскроет новый взгляд на адаптационные ишемические резервы при острой и хронической артериальной недостаточности и, возможно, откроет новый путь к поиску лекарств.

Одна из наиболее популярных теорий развития атеросклероза в настоящее время рассматривает патологический процесс, как реакцию на повреждение эндотелия [2, 3, 7, 10, 19]. Под повреждением подразумевается не

механическая травма эндотелия, а его дисфункция. Эндотелиальная дисфункция (ЭД), как наиболее ранняя фаза повреждения сосуда, связана, прежде всего, с дефицитом синтеза оксида азота (NO) – важнейшего фактора-регулятора сосудистого тонуса [3, 17, 27, 19]. В последние годы сформировалось новое перспективное направление фундаментальных исследований, основанное на изучении эндогенных ангиопротекторных механизмов, в частности, системы NO – стресс-белков семейства HSP70 [1, 4, 5, 9].

Оксид азота, вследствие своих ауто- и паракриновых функций, является универсальным ангиопротективным веществом, от которого зависят структурные изменения сосудистой стенки, такие как пролиферация и рост гладкой мускулатуры сосудов [18]. В основе увеличения медиального слоя как резистивных, так и крупных артерий лежит процесс увеличения числа гладкомышечных клеток сосудов (ГМК), называемый гиперплазией, или увеличение клеточной массы – гипертрофия, а также сочетание этих двух процессов. Гипертрофия ГМК связана с увеличением синтеза ДНК и выражается в полиплоидии клеток [28, 47, 48], замедление образования неоинтимы и утолщение стенок сосудов, рост мезангинальных структур, состояние экстрацеллюлярного матрикса, определяя тем самым скорость прогрессирования атеросклероза и развитие его осложнений [30].

NO обладает противовоспалительными свойствами, связанными с его способностью ингибировать синтез и экспрессию цитокинов и молекул адгезии, которые привлекают моноциты к эндотелиальной поверхности и облегчают их проникновение в сосудистую стенку, ингибируя атеросклеротический процесс [40]. Наконец, NO влияет на активность эндогенных защитных систем – простагландинов, антиоксидантов (которые уже успешно применяются в комплексном лечении пациентов с заболеваниями периферических артерий) и белков теплового шока семейства HSP70 [1]. В условиях организма в качестве метаболитов NO преобладают нитраты. Суммарная оценка нитратов и нитритов является общепринятым методом оценки общего синтеза NO в биологических средах [13]. Поскольку NO является «короткоживущей» молекулой, многие защитные свойства его связаны не только с прямым его действием, но и с NO – активируемыми эндогенными протекторными системами, в частности – с активацией синтеза стресс-белков семейства HSP70 [5].

Система белков теплового шока играет основную роль в феномене адаптационной стабилизации клеточных структур, в реализации стресс-реакции ишемического стресса. Интенсивность стресс-реакции определяется соотношением активации стресс-системы и стресс-лимитирующей системы, которая ограничивает чрезмерную активацию стресс-системы и повреждающее действие стресс-гормонов. Система синтеза HSP70 является основным представителем стресс-лимитирующей системы.

Защитное действие HSP70 реализуется их способностью диссоциировать аномальные белок-белковые агрегаты, облегчать ренатурацию денатурированных белков, ограничивать продукцию NO и препятствовать передаче апоптотического сигнала с экстраклеточных рецепторов и митохондрий [5, 11].

При исследовании цитопротективной роли HSP в процессе повреждения сердечно-сосудистой системы, наиболее ранние работы принадлежат Currie R.W., в ходе которых были получены данные, свидетельствующие об увеличении синтеза HSP70 при ишемическом повреждении [51]. Затем аналогичные данные были получены при ишемическом preconditionировании сердца, которое снижало размер области инфаркта при последующем тепловом шоке и защищало от тяжелой ишемии [29, 45]. Кроме того, была выявлена корреляция между количеством накопленного HSP70 и устойчивостью ткани к повреждению [43]. Heads R.J. и соавт. в своих исследованиях продемонстрировали, что эндотелиальные клетки, трансформированные постоянно экспрессирующимся геном HSP70, обладали большей устойчивостью к повреждающим воздействиям, чем обычные клетки [39].

Поведение белков теплового шока в развитии атеросклероза довольно диалектично. Было показано, что он участвует в развитии атеросклероза. Недавно было продемонстрировано, что N-терминальный цитоплазматический домен MSR играет важную роль в эффективной интернализации рецептора и его экспрессии на клеточной поверхности. HSP70, лейцинаминопептидаза, аденоцикломоцистеиназа и глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназа могут связываться с цитоплазматическим доменом MSR *in vitro* и *in vivo*. Эти белки могут взаимодействовать с цитоплазматическим доменом прямо и могут влиять на функции MSR, такие, как интернализация, экспрессия на клеточной поверхности и сигнальная трансдукция [46].

По всей видимости, первичная вазопротективная роль HSP становится патогенной после их высвобождения из клеток и формирование аутоиммунной агрессии по отношению к этим высокоиммунногенным молекулам. Высокая экспрессия HSP70 выявлена на модели атеросклероза, созданной у кроликов (продемонстрированы атеросклеротические бляшки и гетерогенное распределение HSP70) [34]. В зрелых атеросклеротических бляшках несколько типов клеток, включая моноциты, макрофаги, дендритные клетки экспрессируют HSP70. Дендритные клетки, которые экспрессируют HSP70, часто контактируют с Т-клетками, также экспрессирующими человеческий лейкоцитарный антиген класс II-DR (HLA-DR). Более того, дендритные клетки, которые синтезируют HSP70, образуют кластеры с Е-клетками, продуцирующими также CD1d, уникальную молекулу, ответственную за презентацию липидных антигенов. Из результатов следует, что прямые контакты между активированными дендритными клетками и Е-клетками могут быть ответственны за активацию Т-клеток и могут способствовать презентации

липидных антигенов Е-клеткам прямо в артериальной стенке. В ранних повреждениях интимы HSP70 экспрессируется только дендритными клетками, что заставляет предположить, что дендритные клетки могут участвовать в ранних стадиях фагоцитоза [24, 44]. HSP70 был обнаружен в атеросклеротических повреждениях, в которых участвуют эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки. OxLDL могут индуцировать экспрессию HSP70 в культуре человеческих эндотелиальных клеток. Было показано, что oxLDL также способны индуцировать экспрессию HSP70 в человеческих гладкомышечных клетках, и что эта индукция зависит от клеточной плотности и концентрации oxLDL. OxLDL цитотоксичен по отношению к гладкомышечным клеткам. Эти данные указывают на то, что oxLDL может быть стрессовым фактором, ответственным за HSP70 экспрессию в бляшках, и что присутствие HSP70 в бляшке может быть полезным маркером постоянного окислительного повреждения в артериальной стенке [55]. Уровни циркулирующих HSP70 предсказывают развитие атеросклероза у лиц с установившейся гипертензией. Существует интригующая возможность, что HSP70 защищает против атеросклероза или модифицирует его прогрессирование у этой группы больных [49]. HSP70 накапливается в SMS, находящихся рядом с некрозом, для защиты от токсичности бляшки. Гибель SMS может затем произойти, что позволяет резидентным макрофагам деградировать и дестабилизировать матрикс, что ведет к разрыву бляшки (Johnson A.D., 1995). Представлено свидетельство способности химически oxLDL индуцировать синтез индуцибельных форм HSP70 в культуре человеческих эндотелиальных клеток, и связи эпитопов этих модифицированных липопротеинов с апоптотическими эндотелиальными клетками в образцах аорты от кроликов с высоким содержанием холестерина в крови [50].

Недостаток сыворотки стимулирует сильную экспрессию HSP70, совпадающую с исчезновением маркеров апоптоза. Стимуляция в культуре сывороткой приводит к гиперплазии, апоптозу и ингибированию HSP70 экспрессии. Понижающая регуляция HSP70 разрешает апоптоз и ремоделирование сосудистой стенки [21]. Молекулы белков теплового шока *per se* обладают ещё и функцией цитокинов. В низких концентрациях (< 1µg/ml) и без каких-либо кофакторов они способны стимулировать продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкин-1, 6, 12, а так же оксида азота [33]. Некоторые авторы в этой связи даже предлагают использовать термин «шаперокины». Многие их функции опосредуются CD4/Toll-like рецепторами, способными активировать MAP-киназный каскад и пути, связанные с NF-В и другими важными системами регуляции клеточного цикла [15]. Именно эти сигнальные пути задействованы в прогрессировании атеросклероза, гиперплазии интимы [5]. Таким образом, белки теплового шока, защищающие белки от денатурации в рамках основной стресс-лимитирующей системы (адаптация

тканей к ишемии) и имеют большое значение в патогенезе атеросклероза.

Каков же вклад NO в регуляцию стресс-реакции? Экспериментальные данные по уровню продукции NO при стрессе неоднозначны. В одних работах указывается на увеличение продукции NO, в других – на её снижение. Привлекает внимание тот факт, что при кратковременном действии стрессовых агентов отмечалось увеличение продукции NO, тогда как длительные повреждающие воздействия приводили к снижению продукции NO. Здесь стоит вспомнить, что кратковременное действие стресса и адекватная стресс-реакция служат условием усиления функционирования органов и мобилизации организма, в то время как интенсивная длительная стресс-реакция оказывает повреждающее действие на органы и ткани и из звена адаптации превращается в звено патогенеза многих заболеваний. Таким образом, можно предположить, что увеличение продукции NO соответствует стадии мобилизации при адекватной стресс-реакции, а снижение – стадии угнетения (истощения эндотелиального резерва). Оказывается, что при любом стрессовом воздействии увеличивается содержание ферментов, активирующих или инициирующих NOS. Активация этого фермента может быть связана с повышением внутриклеточной концентрации кальция, активацией свободнорадикального окисления и повышением концентрации свободных жирных кислот. К настоящему времени полностью доказано, что NO активирует синтез протекторных стресс-белков HSP70. Это означает, что NO-зависимая активация HSP70 может являться важным механизмом антистрессовой защиты клеток. Но не только NO способен влиять на синтез HSP70. Возможна и обратная реакция. Белки теплового шока могут подавлять экспрессию индуцибельной NOS за счёт снижения активации фактора транскрипции iNOS (NF-kB). Смысл этого явления, по-видимому, состоит в ограничении гиперпродукции оксида азота и его цитотоксического действия. Применение в эксперименте L-NNA (блокатор NOS) предотвратило накопление HSP70, развитие адаптационной защиты, что доказало существование NO-зависимого механизма активации синтеза HSP70 [12]. Система генерации NO названа новой стресс-лимитирующей системой.

Научный интерес к поведению двух мощных стресс-лимитирующих систем (NO – HSP70) вполне оправдан. Активности системы генерации оксида азота и стресс-белков посвящено огромное количество экспериментов и научных работ. Однако результаты проведенного научного поиска в полной мере не объясняют поведения NO и HSP70. Эндотелиоциты играют важную роль в поддержании сосудистого гомеостаза. Нарушение регуляции апоптоза эндотелиоцитов может усугублять течение эндотелиальной дисфункции и может быть вовлечено в механизм атерогенеза [1]. Работа NO и HSP70 систем в отношении влияния и регуляции программируемой гибели клеток не однозначна. Причиной программируемой гибели эндотелиальных клеток может служить

свободнорадикальное повреждение клеток в условиях гипероксигенации, вызванной в условиях ишемии и реперфузионных изменений на фоне вазоконстрикторных реакций [26, 37, 42]. Кроме того, гиперпродукция оксида азота также может приводить к образованию пероксинитритов и индукции апоптоза, отягощающее течение эндотелиальной дисфункции. В норме резистивные артерии взрослого человека имеют низкий индекс пролиферации и апоптоза ГМК [36]. Изучено, что ГМК защищают эндотелиоциты от индуцированного оксидом азота апоптоза путём ингибирования угнетения bcl-2 белков. Косвенно можно предположить, что ГМК, продуцирующие факторы сохранения эндотелиоцитов, могут играть важную роль в поддержании уровня bcl-2 в эндотелиоцитах. Белки теплового шока оказывают мощное антиапоптотическое действие, подобно белкам bcl-2 [5].

Таким образом, нельзя однозначно оценить вклад программированной клеточной гибели в течение ОААНК и ЭД. Неконтролируемый апоптоз эндотелиальных клеток способен усугубить течение основного заболевания, спровоцированного прогрессированием ЭД. Наряду с «функциональным» уменьшением кровотока в органах и тканях при ОААНК за счет гипертрофии/гиперплазии медиального слоя резистивных сосудов есть и «структурное» уменьшение кровоснабжения. В основе данного патологического процесса лежит выключение части артериол из кровотока и полное их исчезновение (истощение коллатерального кровотока) [23]. Причиной уменьшения числа функционирующих мелких артерий и артериол служит апоптоз эндотелиальных клеток [35, 52]. Программируемая гибель ГМК сосудов ингибирует ремоделирование сосудистой стенки, увеличивая интравазальный просвет [53]. Данные исследований последних лет показали, что оценка состояния системы NO-HSP70-bcl2 может быть весьма перспективным критерием прогноза прогрессирования атеросклероза, развития гиперплазии интимы и, как следствие, рестеноза в реконструктивной хирургии артерий [6, 20]. Кроме того, оказалось, что изменение активности этой эндогенной системы может отражать эффективность проводимого лечения и может быть использована для подбора адекватной лекарственной терапии [8].

Показано, что максимальная концентрация VEGF в сыворотке венозной крови нижней конечности наблюдается при легких стадиях ишемии (I и IIА), что отражает активность неоангиогенеза. Низкий уровень VEGF определяется у больных с критической ишемией и у 42% пациентов с IIБ стадией ишемии, на фоне активации VNIp3 (проапоптотический белок), что характеризует усиление у этих пациентов катаболических процессов на фоне депрессии ангиогенеза [32]. Подобные изменения у этой группы больных носят стойкий, часто необратимый характер. Вышеуказанные изменения, свидетельствующие об угнетении функции МЦР, можно объединить под понятием «микроциркуляторная дисфункция». Микроциркуляторная дисфункция, с ее яркими морфофунк-

циональными изменениями при хронической ишемии, вызванной облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, наряду с изменением концентрации сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF, является важным показателем, указывающим на тяжесть поражения. Ангиогенез представляет собой образование новых капилляров из уже существующих сосудов, и собственно наличие ишемии является триггерным механизмом для запуска ангиогенеза. Гипоксия или ишемия индуцируют посредством активаторов транскрипции факторов ангиогенеза – индуцируемого гипоксией фактора-1а (HIF-1a), экспрессию ангиогенных факторов и прежде всего основного регулятора ангиогенеза – сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF и его рецепторов. Эндотелиальные клетки пролиферируют в виде либо отдельных ростков, формирующих просвет сосуда, либо выпячиваний капиллярной стенки в просвет сосуда, что заставляет капилляр разделиться на два новых сосуда [25]. Макрофаги могут также выделять матричные металлопротеиназы и таким образом участвовать в ангиогенезе за счет деградации внеклеточного матрикса, что делает возможным включить в процесс эндотелиальные клетки. В свою же очередь ангиогенез представляет собой структурное увеличение уже имеющейся артериальной сети до истинных коллатералей за счет активного роста, а не пассивной дилатации, вызываемой повышенным артериальным давлением. Важнейшим стимулятором ангиогенеза является увеличение напряжения сдвига выше места окклюзии, обусловленное увеличением кровотока, что способствует экспрессии молекул адгезии клетками эндотелия и последующей аккумуляции моноцитов в стенке сосуда, секретирующих большое количество ФР, из которых основными регуляторами ангиогенеза являются сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF, FGF, а также PDGF и СХС-хемокины [54]. Коллатеральным артериям свойственно увеличение в размере путем активной пролиферации и ремоделирования, таким образом, повышается их способность доставлять кровь к ишемизированным участкам. Несмотря на то, что ангиогенез может предотвратить или разрешить ишемию при стенозе или окклюзии проксимальных артериальных сегментов, рост коллатерального русла все же находится в зависимости от гемодинамики как начального фактора. Другими важными клетками в ангио- и ангиогенезе являются прогениторные эндотелиальные клетки (ПЭК), выделенные из костного мозга [22]. Главенствующую роль ЭПК играют в ангиогенезе. Их возможное влияние на ангиогенез исследуется. Повышение уровня циркулирующих ЭПК наблюдается при ожогах, остром инфаркте миокарда, шунтирующих операциях на сердце и коррелируют с повышенным уровнем VEGF в плазме. ЭПК мобилизуются в ответ на возникшую ишемию и участвуют в пролиферации сосудов в области ишемизированных тканей.

Экзогенное введение VEGF при создании модели ишемии нижних конечностей на животных показало уси-

ление скорости кровотока и увеличение ЛПИ, в то время как введение антител, нейтрализующих VEGF, ослабляло кровотоки. Сам VEGF впервые был охарактеризован в 1989 г. как гепарин-связывающий ангиогенный фактор роста, оказывающий высокоспецифическое митогенное воздействие на эндотелиальные клетки. Важно отметить, что практически сразу было продемонстрировано, что фактор VEGF активирует пролиферацию и дифференцировку эндотелиоцитов синергично с фактором bFGF, однако сам по себе bFGF не вызывает подобных эффектов [38]. В дальнейшем это было использовано на практике разработчиками методик терапевтического ангиогенеза, которые сочетали в одной конструкции гены нескольких проангиогенных факторов. В экспериментальных работах совместное использование VEGF и фактора стабилизации сосудов ангиопоэтина-1, а также тромбозитарного ФР (PDGF-BB) в сочетании с FGF-2 индуцирует образование сосудистой сети, которая остается стабильной даже через 1 год после прекращения действия этих факторов. Еще одним подходом к более сбалансированной индукции ангиогенеза может быть создание генетических конструкций на основе гибрида геномной ДНК и кДНК форм гена VEGF, которые содержат экзоны и интроны в различно слайсирующей области, что обеспечивает экспрессию нескольких изоформ VEGF, как это естественно происходит в тканях. Итак, VEGF влияет на развитие новых кровеносных сосудов (ангиогенез) и выживание незрелых кровеносных сосудов (сосудистая поддержка), связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (рецептором-1 VEGF и рецептором-2 VEGF) и активируя их. VEGF лиганд запускает сигнальный каскад, который в конечном итоге стимулирует рост эндотелиальных клеток сосуда, их выживание и пролиферацию. Таким образом, стимулируя эндотелиальные клетки, VEGF играет центральную роль в процессе ангиогенеза. VEGF избирательно стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, их предшественников и моноцитов, экспрессирующих рецепторы к нему, увеличивает сосудистую проницаемость, способствуя пропотеванию белков плазмы в околососудистое пространство, которое необходимо для миграции ЭК, индуцирует экспрессию эндотелиальной NO-синтазы и образование NO, что способствует вазодилатации и стимулирует экспрессию протеаз, разрушающих связи между ЭК и внеклеточным матриксом, что необходимо для направленной миграции клеток. VEGF также индуцирует экспрессию антиапоптотических белков bcl-2 и A1 в сосудистых эндотелиальных клетках [16]. Bcl-2 принадлежат все увеличивающемуся семейству регулирующих апоптоз генных производных, которые могут быть как антагонистами, так и агонистами клеточной смерти. Bcl-2 являются внутриклеточными белками, расположенными на митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме, а также на поверхности ядра. Доказано, что bcl-2 блокируют апоптоз, не вызывая при том клеточной пролиферации. Однако механизмы,

участвующие в контроле факторов роста над пролиферацией или угнетением эндотелиальных клеток, до сих пор плохо описаны. Таким образом, Bcl-2 и A1 являются двумя новыми целевыми направлениями воздействия VEGF.

#### Литература

1. Аметов А.С. Роль и место эндогенных протекторных систем оксида азота – белков теплового шока HSP 70 при лечении больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией / А.С.Аметов, Т.Ю. Демидова, С.А. Косых // Сахарный диабет. – 2004. – № 3. – С. 32–37.
2. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике / Г.Г. Арабидзе // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 1 (10). – С. 4–19.
3. Булаева Н.И. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии сердечно-сосудистой патологии / Н.И.Булаева, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 14–22.
4. Драпкина О.М. Роль шаперонов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и кардиопротекции / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 56–69.
5. Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина – М.: Медицина, 2001. – 367 с.
6. Калинин Р.Е. Операции на сосудах / Р.Е. Калинин [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2015. – 120 с.
7. Калинин Р.Е. Ишемические болезни в практике семейного врача / Р.Е.Калинин [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2016. – 296 с.
8. Калинин Р.Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р.Е.Калинин, А.С. Пшенников, И.А. Сучков // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 3. – С. 348–352.
9. Калинин Р.Е. Медикаментозная коррекция функционального состояния эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е.Калинин [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №2. – С. 181–185.
10. Карпов Ю.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы / Ю.А.Карпов, Е.В. Сорокин, О.А. Фомичева // Сердце. – 2003. – Т.2, 4(10). – С. 190–192.
11. Лямина Н.П. Адаптация к гипоксии и ишемическое прекодиционирование: от фундаментальных исследований к клинической практике / Н.П.Лямина, Э.С.Карпова, Е.В.Котельникова // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 2. – С. 23–29.
12. Малышева И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю. Малышева, Е.Б. Манухина // Биохимия. – 1998. – 63 (7). – С. 992–1006.
13. Манухина Е.Б. Роль оксида азота и кислородных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии / Е.Б.Манухина [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 73–84.
14. Метельская В.А. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная медицина. – 2005. – №7. – С. 19–24.
15. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. – М., 2003. – 128 с.
16. Парфенова Е.В. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы / Е.В.Парфенова, В.А. Ткачук // Кардиологический вестник. – 2007. – Т. II, № 2 (XIV). – С. 5–14.
17. Петрицев Н.Н. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы) / Н.Н. Петрицев, Т.Д. Власов // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – № 2. – С. 148–163.
18. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // Терапевтический архив. – 2005. – №1. – С. 82–87.
19. Попова А.А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А.А. Попова, Е.Н. Березикова, С.Д. Маянская // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 4 (64). – С. 7–11.
20. Сучков И.А. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий / И.А. Сучков [и др.] // Наука молодых – Erution Juvenium. – 2013. – №2. – С. 12–19.
21. Alcocer F. Mutual exclusion of apoptosis and hsp70 in human vein intimal hyperplasia in vitro / Alcocer, F [et al.] // J. Surg. Res. – 2001. – 96(1). – P. 75–80.
22. Alobaid N. Endothelial progenitor cells and their potential clinical applications in peripheral arterial disease / Alobaid N. [et al.] // Endothelium. – 2005. – 12(5-6). – P. 243–50.

23. Angus J.A. Release of endothelium-derived relaxing factor from resistance arteries in hypertension / J.A. Angus [et al.] // *Kidney. Int. Suppl.* – 1992. – 37. – P. 73-8.
24. Bobryshev Y.V. Expression of heat shock protein-70 by dendritic cells in the arterial intima and its potential significance in atherogenesis / Y.V. Bobryshev, R.S. Lord // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – 35(2). – P. 368-75.
25. Burri P.H. Intussusceptive angiogenesis: its emergence, its characteristics, and its significance / P.H. Burri, R. Hlushchuk, V. Djonov // *Dev. Dyn.* – 2004. – 231(3). – P. 474-88.
26. Cominacini L. Oxidized low-density lipoprotein increases the production of intracellular reactive oxygen species in endothelial cells: inhibitory effect of lacidipine / Cominacini L. [et al.] // *J. Hypertens.* – 1998. – 16(12 Pt 2). – P. 1913-9.
27. Deanfield J.E. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance / J. E. Deanfield, J. P. Halcox, T.J. Rabelink // *Circulation.* – 2007; – 115: – C. 1285-95.
28. Dominiczak A.F. Vascular smooth muscle polyploidy and cardiac hypertrophy in genetic hypertension / A.F. Dominiczak [et al.] // *Hypertension.* – 1996. Mar; 27(3 Pt 2): 752-9.
29. Donnelly T.J. Heat shock protein induction in rat hearts. A role for improved myocardial salvage after ischemia and reperfusion / Donnelly, T.J. [et al.] // *Circulation.* – 1992. – 85. – P. 769-778.
30. Emsley A.M. Investigation of the inhibitory effects of homocysteine and copper on nitric oxide-mediated relaxation of rat isolated aorta / A.M. Emsley [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 1999. – Feb; 126(4): P 1034-40.
31. Ferraro B. Increased perfusion and angiogenesis in a hindlimb ischemia model with plasmid FGF-2 delivered by noninvasive electroporation / Ferraro B. [et al.] // *Gene. Ther.* – 2010. – 17(6). – P. 763-9.
32. Fraisl P. Regulation of angiogenesis by oxygen and metabolism / Fraisl P. [et al.] // *Dev. Cell.* – 2009. – 16(2). – P. 167-79.
33. Gao B. Induction of cytokines by heat shock proteins and endotoxin in murine macrophages / Gao B., Tsan M.F. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – 317(4). – P. 1149-54.
34. Geetanjali B. Changes in heat shock protein 70 localization and its content in rabbit aorta at various stages of experimental atherosclerosis / Geetanjali B., Uma S., Bansal M.P. // *Cardiovasc. Pathol.* – 2002. – 11(2). – P. 97-103.
35. Gobe G. Apoptosis occurs in endothelial cells during hypertension-induced microvascular rarefaction / Gobe G. [et al.] // *J. Struct. Biol.* – 1997. – 118(1). – P. 63-72.
36. Gordon D. Cell proliferation in human coronary arteries / Gordon D. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1990. – 87(12). – P. 4600-4.
37. Goss S.P. Reactions of \*NO, \*NO<sub>2</sub> and peroxynitrite in membranes: physiological implications / S.P. Goss [et al.] // *Free. Radic. Res.* – 1999. – 31(6). – 597-606.
38. Goto F. Synergistic effects of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor on the proliferation and cord formation of bovine capillary endothelial cells within collagen gels / Goto F. [et al.] // *Lab. Invest.* – 1993. – 69. – P. 508-517.
39. Heads R.J. Differential cytoprotection against heat stress or hypoxia following expression of specific stress protein genes in myogenic cells / R.J. Heads, D.M. Yellon, D.S. Latchman // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1995. – 27(8). – P. 1669-78.
40. Jeremy J.Y. Nitric oxide and the proliferation of vascular smooth muscle cells / J.Y. Jeremy [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 43. – P. 580-594.
41. Johnson A.D. Differential distribution of 70-kD heat shock protein in atherosclerosis. Its potential role in arterial SMC survival / A.D. Johnson [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1995. – 15(1). – P. 27-36.
42. Kerr J.F. Anatomical methods in cell death / J.F. Kerr [et al.] // *Methods. Cell. Biol.* – 1995. – 46. – P. 1-27.
43. Lepore D.A. Role of Priming Stresses and Hsp70 in Protection from Ischemia – Reperfusion Injury in Cardiac and Skeletal Muscle / D.A. Lepore [et al.] // *Cell Stress & Chaperones.* – 2001. – Vol. 6, No. 2. – P. 93-96.
44. Lord R.S. Hallmarks of atherosclerotic lesion development with special reference to immune inflammatory mechanisms / R.S. Lord, Y.V. Bobryshev // *Cardiovasc. Surg.* – 2002. – 10(4). – P. 405-14.
45. Marber M.S. Cardiac stress protein elevation 24 hours after brief ischemia or heat stress is associated with resistance to myocardial infarction / M.S. Marber [et al.] // *Circulation.* – 1993. – 88. – P. 1264-1272.
46. Nakamura T. HSP90, HSP70, and GAPDH directly interact with the cytoplasmic domain of macrophage scavenger receptors / Nakamura T. [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2002. – 290(2). – P. 858-64.
47. Owens G.K. Control of hypertrophic versus hyperplastic growth of vascular smooth muscle cells / G.K. Owens // *Am. J. Physiol.* – 1989. – 257: H1755-H1765.
48. Owens G.K. Alterations in vascular smooth muscle mass in the spontaneously hypertensive rat. Role of cellular hypertrophy, hyperploidy, and hyperplasia / G.K. Owens, S.M. Schwartz // *Circ. Res.* – 1982. – 51: – P 280-289.
49. Pockley A.G. Serum heat shock protein 70 levels predict the development of atherosclerosis in subjects with established hypertension / A.G. Pockley [et al.] // *Hypertension* 2003 Sep; 42(3): 235-8.
50. Pirillo A. Oxidized lipoproteins and endothelium / Pirillo A. [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2000. – 38(2). – P. 155-60.
51. Plumier J.C. Heat shock-induced myocardial protection against ischemic injury: a role for HSP70? Cell Stress Chaperones / J.C. Plumier, R.W. Currie // – 1996. – Apr; 1(1): 13-7.
52. Stefanec T. Endothelial apoptosis: could it have a role in the pathogenesis and treatment of disease / Stefanec T. // *Chest.* – 2000. – 117(3). – P. 841-54.
53. Vega F. Susceptibility to apoptosis measured by MYC, BCL-2, and BAX expression in arterioles and capillaries of adult spontaneously hypertensive rats / Vega F. [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 1999. – 12(8 Pt 1). – P. 815-20.
54. Wustmann K. Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries? / Wustmann K. [et al.] // *Circulation.* – 2003. – 107(17). – P. 2213-20.
55. Zhu W.M. Oxidized LDL induce hsp70 expression in human smooth muscle cells / Zhu W.M. [et al.] // *FEBS Lett.* – 1995. – 372(1). – P. 1-5.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: Pshennikov1610@rambler.ru



**ПРОФЕССОР Э.Т. КОХЕР – ФИЗИОЛОГ, ПАТОЛОГ И ХИРУРГ****Земляной В.П., Сигуа Б.В., Филенко Б.П., Данилов А.М., Мавиди И.П.,  
Мельников В.А., Сопия Э.Р., Захаров Е.А.**

УДК: 612+616+617-057.4

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург***PROFESSOR E.T. KOHER - PHYSIOLOGIST, PATHOLOGIST AND SURGEON****Zemljanoj V.P., Sigua B.V., Filenko B.P., Danilov A.M., Mavidi I.P., Mel'nikov V.A., Sopiya Je.R., Zaharov E.A.**

Исполнилось 100 лет со дня смерти выдающегося швейцарского хирурга, лауреата Нобелевской премии Эмиля Теодора Кохера, чей вклад в мировую хирургию невозможно переоценить.

Э.Т. Кохер родился 25 августа 1841 года в г. Берн и был старшим из пятерых детей. Его отец был высококвалифицированным инженером, служил примером трудолюбия и упорства для сына. Мать будущего хирурга привила ему глубокий интерес к изучению философии и религии.

После окончания средней школы Э.Т. Кохер поступил в Бернский университет на медицинский факультет, который окончил с отличием в возрасте 24 лет. Финансовое состояние семьи позволило Кохеру учиться у многих знаменитых хирургов. В последующие пять лет он практиковался в Париже, Лондоне, Берлине и Вене у таких выдающихся хирургов как Д. Листер, Д. Педжет, Б. фон Лангенбек, Т. Бильрот. Особую роль в профессиональном становлении Э.Т. Кохера сыграли Д. Листер и Т. Бильрот, которых он считал своими учителями [2].

Проходя стажировку под началом Д. Листера, Э.Т. Кохер стал убежденным сторонником антисептики [2]. В Вене Э.Т. Кохер работал в клинике профессора Теодора Бильрота, изучал источники послеоперационных инфекций, проводил клиничко-морфологический анализ взаимосвязи между симптомами некоторых заболеваний с общими и частными морфологическими изменениями. В этот период Э.Т. Кохер предложил ряд хирургических инструментов, среди которых ложки, щипцы, желобоватый зонд, стеклянная трубка для дренажей, желудочный жом, кровоостанавливающий зажим, которые используются и в настоящее время [2].

Энтузиазм и талант Э.Т. Кохера были замечены Т. Бильротом, который

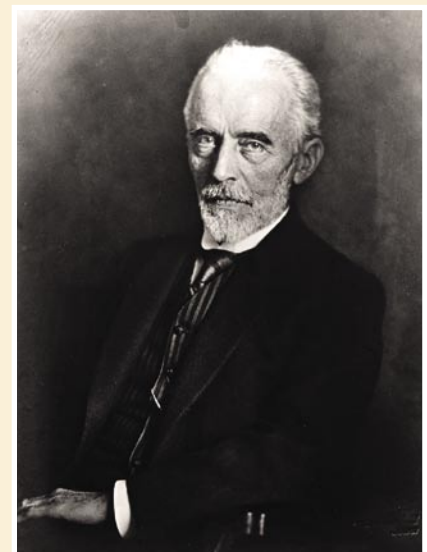
очень высоко ценил способности молодого хирурга и сразу после обучения пригласил его работать в свою клинику. Это предложение, безусловно, было заманчивым, однако Э.Т. Кохер в 1866 году принял решение вернуться в Берн. «Моё сердце подсказывает мне вернуться на родину и поделиться со своими соотечественниками теми навыками, которые я приобрел», – писал молодой хирург своему другу [1, 4].

Вплоть до 1869 года Э. Кохер работал помощником главного врача детской больницы в Берне, а в последующие три года занимал должность ассистента в университетской клинике [12].

В 1869 году Э.Т. Кохер женился на Марии Уитчи. Один из трех сыновей – Альберт, впоследствии стал хирургом. Семья для Э.Т. Кохера всегда была самой надежной поддержкой и опорой [2, 8, 11].

Э.Т. Кохер был универсальным хирургом-виртуозом, который одинаково успешно выполнял оперативные вмешательства при заболеваниях различных органов. Занимаясь хирургией на органах брюшной полости, Кохер разработал способ резекции желудка (модификация резекции по Бильрот-1), способ мобилизации двенадцатиперстной кишки. Ученному также принадлежат нововведения в хирургии печени и желчной системы, среди них оперативные доступы к печени и желчным путям, операция при ущемленных в Фатеровом сосочке камнях, операция, которая известна под названием Томсона-Кохера при обтурации желчных протоков [4].

Помимо абдоминальной хирургии Кохер занимался кардиохирургией (метод рассечения перикарда), гинекологией (вентрофиксация при пролапсе матки), хирургическим лечением болезней пищевода (в частности, лечением дивертикулов), а также оперативным вмеша-



Эмиль Теодор Кохер (1841–1917)

тельством при заболеваниях почек (нефропексия при нефроптозе) [4].

В 1870 году учёный предложил методику вправления вывихов плечевого и бедренного суставов. Были разработаны оперативные доступы к некоторым суставам. Занимался Э.Т. Кохер также экспериментальными исследованиями. Вместе с И. Регером и К. Брунсом он предложил теорию гидравлического действия в патогенезе огнестрельных ран. Э.Т. Кохер занимался вопросами оперативного лечения заболеваний молочной железы, а предложенный им доступ при мастэктомии для лечения рака молочной железы и оперативное вмешательство при диффузном поражении молочной железы были высоко оценены коллегами и названы в его честь [4, 5].

В 1872 году при активной поддержке студенчества и рекомендаций Теодора Бильрота и Бернгарда фон Лангенбека Э.Т. Кохер стал профессором хирургии и получил должность руководителя уни-

верситетской хирургической клиники в Берне. Т. Бильрот писал: «Всё им опубликованное в медицинской печати озарено ясностью пронизательного ума. Уже сейчас с полной уверенностью и ответственностью можно утверждать, что перед нами подлинный тип хирурга-ученого, который станет и педагогом высочайшего класса» [1]. В клинике Э.Т. Кохер начал применять и пропагандировать антисептические методы Д. Листера и великолепную хирургическую технику Т. Бильрота. Э.Т. Кохер с огромной преданностью относился к делу. Он мог проводить много часов в операционной, выполняя сложнейшие оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей. Кроме того, Э.Т. Кохер с энтузиазмом оперировал больных с травмами, выполнял операции на головном мозге. В частности, он определил топографический ориентир для выполнения пункции переднего рога бокового желудочка головного мозга (точка Кохера) [2, 4].

В 1872 году Э.Т. Кохер провел свою первую тиреоидэктомию. До этого момента смертность, связанная с этим хирургическим вмешательством, достигала 75%. Хирурги всего мира считали, что тиреоидэктомия – одна из самых опасных операций. Во Французской Академии медицины было запрещено выполнять тиреоидэктомию. Несмотря на это, Э.Т. Кохер продолжал изучать анатомию и физиологию щитовидной железы, что позволило ему значительно улучшить технику и, несмотря на страх и запреты других хирургов, он приступил к выполнению тиреоидэктомии в клинике. Впоследствии, основываясь на статистических данных за 10 лет, Э.Т. Кохер сообщил о 12,8% летальности. Этот успех был связан с его методом оперативного вмешательства, который отличался от традиционного подхода, используемого в то время. Знания анатомии и физиологии, а также скрупулезная хирургическая техника позволяла рассекать ткани с минимальной кровопотерей. «Не быстро, но безопасно», – такой совет давал Э.Т. Кохер молодым хирургам. Уже к 1912 году Э.Т. Кохер выполнил порядка 5000 тиреоидэктомий с помощью разработанной им хирургической техники. При этом смертность составила лишь 0,5% [9].

Кроме хирургических аспектов лечения, Э.Т. Кохер огромное внимание уделяет физиологии щитовидной железы. Так, в 1883 году Кохер обнаруживает, что у пациентов после тотального удаления щитовидной железы, особенно прооперированных в подростковом

возрасте, развивается состояние, похожее на кретинизм. Больные жалуются на слабость, утомляемость, сонливость, двигательную заторможенность, замедление речи и мышления. Было подмечено, что в случаях, когда щитовидная железа удалась не полностью, то проявления гипотиреоза у пациентов были незначительны, а в некоторых случаях он не развивался и вовсе. Э.Т. Кохер подчеркивал важность сохранения паращитовидных желез [2, 6, 10].

Э.Т. Кохер исследовал изменения биохимических показателей при гипо- и гипертиреозе. В начале XX-го века немецкий ученый Евгений Бауман, основываясь на результатах исследований Э.Т. Кохера, предложил использовать сырой экстракт ткани щитовидной железы для лечения больных кретинизмом и микседемой. Фактически это был прообраз современной заместительной гормональной терапии [2].

Теодор Кохер был одним из активных приверженцев метода Д. Листера и внедрил в хирургию антисептику, а затем и появившиеся асептики. Э.Т. Кохер являлся инициатором основания первого в Европе института бактериологии. Он предложил метод стерилизации шёлка, который используется до сих пор. Ему принадлежит создание мер профилактики бактериального заражения ран и способа их обработки хлором. Э.Т. Кохер пропагандировал важность полного раскрытия и тампонады инфицированных ран. Результатом его наблюдений и совершенствования правил асептики и антисептики стала книга «Лекции о хирургических инфекционных болезнях», изданная в 1895 году [4, 5].

На Международном конгрессе в Риме Э.Т. Кохер представил обзор своих работ, а затем опубликовал две монографии: «Об огнестрельных ранениях» (1880) и «Теория огнестрельных ранений, причиненных пулями малого калибра» (1895) [2].

Научное наследие Э.Т. Кохера включает в себя 244 опубликованных работы – это статьи, книги, монографии, пособия и руководства. Книга «Учение о хирургических операциях» (1892) издавалась шесть раз, была переведена на несколько языков и стала хирургическим пособием, принятым в США и Европе. Не менее важные работы Э.Т. Кохера были посвящены методам лечения острого остеомиелита, заболеваний желудка, пептических язв, болезням желчного пузыря, раку прямой кишки, паховым грыжам и даже эпилепсии [2, 11].

Кохера многое связывало и с нашей страной. В 1897 году он посетил Москву, где проходил 12-й Международный съезд врачей. В 1913 году в клинику Э.Т. Кохера обратились Н.К. Крупская и В.И. Ленин. Причиной этого визита стала Базедова болезнь, которой страдала Надежда Константиновна. Н.К. Крупская была прооперирована Э.Т. Кохером 23 июня 1913 года, а двумя месяцами позднее В.И. Ленин написал письмо Л.М. Книпович, которая была его партийной соратницей: «Усиленно советую ехать в Берн: лечиться надо, и только Кохер вылечить может» [5, 6].

Хирургическую клинику в Берне в те времена посетило множество известных российских хирургов. Среди них были: М.М. Кузнецов, который являлся на тот момент доцентом Харьковского университета (1897), С.Р. Миротворцев (1911), а также профессор А.С. Таубер (1882 и 1891 гг.). Они оставили самые лестные отзывы о работе великого хирурга. Авторитет Э.Т. Кохера был настолько высок, что даже известный по тем временам петербургский хирург А.А. Троянов, игнорировавший опыт иностранных врачей, говорил хвалебные речи в адрес швейцарского ученого: «Это, несомненно, умный мужик» [5, 6].

В 1902 году Э.Т. Кохер избран президентом немецкого общества хирургов в Берлине, а в 1905 году – президентом I Международного конгресса хирургов в Брюсселе [7, 10]. Также он являлся почетным членом Королевской коллегии хирургов и Королевского научного общества Великобритании, Американского хирургического общества, Нью-Йоркской медицинской академии, Коллегии врачей Филадельфии, Имперской медицинской академии в Санкт-Петербурге, Медицинского общества Финляндии и других различных обществ в Вене, Турине, Лондоне, Париже, Дрездене и Лейпциге [8, 10].

В 1909 году Эмилю Теодору Кохеру была присуждена Нобелевская премия по медицине и физиологии «за работы в области физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы». Он стал первым хирургом, который удостоился этой награды [2, 10]. Все деньги, которые ему полагались вместе с премией, 200 000 швейцарских франков, ученый направил в Бернский университет на строительство Исследовательского Института Биологии [12].

В 1911 году Э.Т. Кохер покинул пост руководителя клиники, но, несмотря на это, продолжал оперировать. Последнюю

операцию он выполнил за 3 дня до своей смерти [4, 10]. 25 июля 1917 года Эмиль Теодор Кохер впал в кому, а двумя днями позднее, 27 июля, не дожив до 76 лет менее месяца, великий хирург скончался. Похоронен Э.Т. Кохер на Бремгартенском кладбище в родном Берне [12].

Его последователем и самым известным учеником был не менее великий хирург Цезарь Ру, который, как и его учитель, был универсальным хирургом, новаторский дух которого распространился почти на все области хирургии [3].

Как и предрекал великий Т. Бильрот, Э.Т. Кохер стал известен современникам и как выдающийся педагог, а его методика преподавания актуальна и по сей день и может быть сведена к 4 пунктам:

- 1) важность тщательных и повторных наблюдений;
- 2) знание анатомии, патологии и хирургических методов;
- 3) точность, внимательность и терпение во время выполнения хирургических манипуляций: принцип «не быстро, но безопасно»;
- 4) критическая проверка результатов [9].

В заключение следует сказать, что Эмиль Теодор Кохер относится к величайшим хирургам мира, а его вклад в хирургию огромен. Несмотря на все достижения современной медицины, многие открытия и изобретения, сделанные Э.Т. Кохером, используются и в настоящее время.

#### Литература

1. Бородулин В.И. Клиническая медицина от истоков до XX века / В.И. Бородулин. – М.: РОИМ, 2015. – 127 с.
2. Губский, Е.Ф. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия / Е.Ф. Губский [и др.]. – М.: Прогресс, 1992. – С. 595–597.
3. Евсеев М.А. Цезарь Ру: хирург и гражданин мира / М.А. Евсеев // Хирургическая практика. – 2014. – №4. – С. 49–54.
4. Мирский М.Б. Нобелевский лауреат Теодор Кохер / Марк Мирский // «Медицинская газета». – 2007. №94. – С. 2.
5. Таубер А.С. Современные школы хирургии в главнейших государствах Европы / А.С. Таубер. – С.-ПЕТЕРБУРГЪ: Типографія С.Н. Худекова, 1893. – 755 с.
6. Теличкин И.А. Теодор Кохер (к 150-летию со дня рождения) / И.А. Теличкин // Вестник хирургии. – 1991. – №7-8. – С. 137–139.
7. Andrén-Sandberg A. Theodor Kocher (1841–1917) – a surgical maestro / A. Andrén-Sandberg, G. Mai // Dig surg. – 2001. – Vol.18, №4. – P. 311–316.
8. Bumbaširević M.Z. Emil Theodor Kocher (1841–1917) – orthopaedic surgeon and the first surgeon Nobel Prize Winner / Marko Z. Bumbaširević [et al.] // Acta Chirurgica Iugoslavica. – 2015. – Vol. 60, №3. – P. 7–11.
9. Chiesa F. The 100 years Anniversary of the Nobel Prize Award winner Emil Theodor Kocher, a brilliant far-sighted surgeon / F. Chiesa // Acta Otorhinolaryngologica Italica. – 2009. – Vol. 29, № 6. – P. 289.
10. Kazi R., Theodor E. Kocher (1841–1917): Nobel Surgeon of the Last Century / R. Kazi, P. Rhys-Evans // Acta Otorhinolaryngologica Italica. – 2003. – Vol.3, №1. – P. 1–2.
11. Рибаків С.Й. Еміль Теодор Кохер – видатний хірург, учений, особистість / С.Й. Рибаків // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – Т.4, №37. С. 65–69.
12. Shampo M.A. Emil Theodor Kocher: Innovative Surgeon / Marc A. Shampo // Journal of Pelvic Surgery. – 2001. – Vol.7, №1. – P. 34–36.
13. Worni M. Emil Theodor Kocher / M. Worni, JA Sosa // Surgical endocrinopathies: Clinical management and the founding figures. – 2015. – P. 13–16.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.

Центральный военный клинический госпиталь  
им. П.В. Мандрыка, Москва

УДК: 94 (100) «1914/19»:647.258-055.71

### MEDICAL FORMATIONS OF THE PETROGRAD COMMUNITY OF SISTERS OF MERCY. ADJUTANT-GENERAL M.P. VON KAUFMANN DURING THE FIRST WORLD WAR. THE ACTIVE ARMY

Krajnjukov P.E., Abashin V.G., Travin N.O.

«Великая война, забытые герои...»

В годы Первой Мировой войны сестры милосердия Общины им. генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана под руководством Баронессы В.И. Иксуль фон Гильденбанд работали в медицинских формированиях Юго-Западного фронта.

В 1914–1915 гг. Община командировала в различные учреждения РОКК и

Военного ведомства для ухода за ранеными 691 сестру милосердия. Они обеспечивали работу медицинских учреждений Действующей армии:

1-го Госпиталя Общины Красного Креста им. Цесаревича Алексея Николаевича (г. Смела, Черкасский уезд, Киевской губ.); 2-го Госпиталя Общины Красного Креста им. Совета Бакинских нефтепромышленников на 200 коек; 3-го Госпиталя Общины Красного

Креста им. Петроградской еврейской общины на 200 коек; 4-го Госпиталя Общины Красного Креста им. Петроградского купечества на 200 коек; 5-го Госпиталя Общины Красного Креста на средства семьи Е.М. Терещенко (г. Львов); 6-го Госпиталя Общины Красного Креста Собственный Государыни Императрицы Марии Феодоровны № 2 (г. Львов).

1-го подвижного лазарета Общины Красного Креста им. Совета Бакин-

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.  
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ  
ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ



6-й госпиталь Общины Красного Креста Собственный Государыни Императрицы Марии Феодоровны № 2. Общий вид операционной



6-й госпиталь Общины Красного Креста Собственный Государыни Императрицы Марии Феодоровны № 2. Общий вид одной из палат

ских нефтепромышленников (г. Жолкив, Львовская губ.); 2-го подвижного лазарета Общины Красного Креста им. Мраморного дворца (г. Инстербург); 3-го подвижного лазарета имени Членов Государственного Совета; 1-го этапного лазарета Общины Красного Креста им. Совета Бакинских нефтепромышленников (г. Радзивиллов, Могилевская губ.); 2-го этапного лазарета, оборудованного на средства Совета Петроградских

армянских церквей и Петроградских армян.

Санитарного поезда № 83 Великой Княгини Марии Николаевны.

Передовой Отряд Красного Креста № 22 при Кавказской туземной дивизии Им. Графини Е.А. Воронцовой-Дашковой («Дикая дивизия»). Для работы в лазарете были направлены 16 сестер милосердия;

О работе некоторых медицинских формирований, в которых работали в Действующей Армии сестры милосердия Общины им. генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана есть возможность рассказать подробнее.

#### 2-й подвижной лазарет Общины Красного Креста им. Мраморного дворца.

Формирование отряда началось в июле-августе 1914 г. Организацию и обеспечение работы «Лазарета Мраморного дворца» взяли на себя «августейшие обитатели Мраморного дворца»: Великий Князь Константин Константинович, его жена Елизавета Маврикиевна, сестра Константина Константиновича Ольга Константиновна, брат Великий Князь Дмитрий Константинович, сыновья Константин Константинович Иоанн, Гавриил, Константин, Олег, Игорь, а также дочь Татьяна и жена старшего сына Иоанна – сербская принцесса Елена Петровна<sup>1</sup>.

Приобретение оборудования и медикаментов для лазарета обошлось

в 18000 рублей, а его содержание в течение полугода – 28000 рублей.

Старшим врачом Лазарета был назначен Доктор медицины Болеслав Георгиевич Шарецкий.

**Шарецкий Болеслав Георгиевич, 1874 г.р., Доктор медицины, выпуск 1906 г. Титулярный Советник. Ординатор клиники университета в г. Харьков [5].**

*В Вооруженных Силах Юга России; с 1.08.1919 консультант по хирургии при Главном начальнике санитарной части. Коллежский советник, приват-доцент.*

*Упомянут в архивных документах: «1940 г., марта 29, Москва. – Списки польских военнопленных, содержащихся в Козельском, Осташковском и Старобельском лагерях, направленные 5-м отделом ГУГБ НКВД СССР в УПВ НКВД СССР. Список военнопленных Козельского лагеря НКВД) – 2229 2/IV 5. Шарецкий Болеслав Георгиевич 1874 г.р.» [РГВА. Ф.1/п. Оп. 4е. Д.13. Лл. 14–16].*

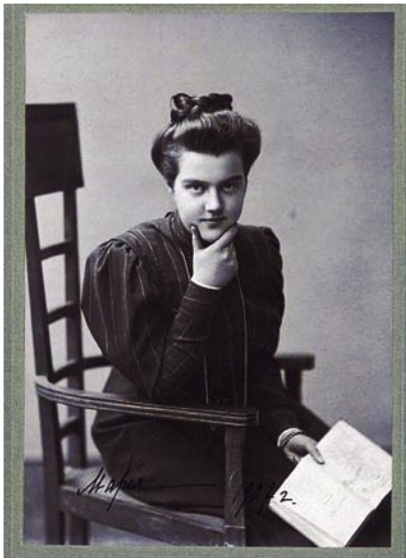
В составе отряда были: младший врач, шесть сестёр милосердия Кауфманской общины (официально было направлено 7), заведующий хозяйством, представитель Красного Креста (штабс-ротмистр барон Менш) и шестнадцать санитаров. К лазарету был прикомандирован управляющий г. Павловска генерал-майор Эдуард Эдуардович Геринг [2].

Великая княгиня Мария Павловна-младшая и княгиня Елена Петровна были зачислены в него сёстрами милосердия вне штата.



Кауфманский госпиталь № 1. Раненые в палате Кауфманского госпиталя № 1 имени Его императорского высочества наследника-цесаревича великого князя Алексея Николаевича

<sup>1</sup> Убитые Дмитрий, Иоанн, Константин и Игорь Константиновичи прославлены церковью в сонме Новомучеников Российских.



**Великая княгиня Мария Павловна** (младшая, 1890–1958), дочь Великого Князя Павла Александровича. Первый муж (с 1908) принц Вильгельм Шведский, герцог Зюдерманландский (1884–1965); развелась в марте 1914 г. Во время войны была сестрой милосердия на фронте (в Восточной Пруссии г. Инстербурге), а затем в Пскове (лазарет Мраморного дворца и Евгениевской общины). В 1917 г. вышла замуж за Князя С.М. Путятину.



**Сестра милосердия Ее Королевское Высочество Княгиня Елена Петровна** (дочь короля Сербии Петра I из династии Карагеоргиевичей) была замужем за Великим Князем Иоанном Константиновичем. Во время Первой мировой войны Елена Петровна организовала на свои средства санитарный поезд и отправилась на фронт.

**Награды:** 1906 г. За помощь в трудах милосердия в период русско-японской

войны Императрица Мария Федоровна пожаловала знаки отличия Красного Креста 1-й степени; 1911 г. орден Св. Екатерины; 1913 г. сербский орден «Крест Милосердия»; 1915 г. Георгиевская медаль 4-й степени «За самоотверженную деятельность в качестве сестры милосердия при лазарете Мраморного дворца в Инстербурге в августе 1914 г.».

Сестры милосердия Кауфманской общины: Абаза Елисавета Алексеевна, Афанасьева Анастасия Исааковна, Колубакина Мария Алексеевна, Кусова Фанни Борисовна, Лебедева Нина Александровна, Лишина Наталья Петровна и Раич Екатерина Николаевна [1].

16 августа 1914 г. в Кауфманской общине состоялись торжественные проводы отряда, который в тот же день покинул Петербург.

Великая Княгиня Мария Павловна впоследствии писала, что их поезд «вёз не только необходимые материалы для госпиталя, но и множество оборудования для работы в походных условиях – вагон-лазарет, полевые кухни, котлы, лошадей, палатки. Елена [Петровна] взяла также свой автомобиль» [5].

В Вержбалово (город в Вилкавишкском районе, Марьямпольского уезда, ныне г. Вирбалис, Литва) поезд прибыл 18 августа. Имущество было перегружено и отправлено в Гумбиннен (ныне г. Гусев Калининградской области), где, как предполагалось, должен был разместиться лазарет Мраморного дворца.

Организация лазарета в Гумбиннене оказалась невозможной из-за отсутствия подходящих зданий. Было решено развернуть лазарет в Инстербурге (ныне г. Черняховск Калининградской области), где было расквартировано командование 1-й армии. 19 августа персонал походным порядком проследовал из Гумбиннена в Инстербург [4].

Лазарет был развернут в трехэтажном здании мужской гимназии и через десять часов был готов к приёму двухсот раненых. Первым делом были организованы две перевязочные и две операционные.

Для раненых были отведены лучшие комнаты. Что касается размещения персонала, то оно было более чем скромным. Великая Княгиня Мария Павловна писала: «на первом этаже, где комнаты были меньше, жили мы, используя упаковочные ящики как стулья. В комнате, отведенной... мне, как и в других, был каменный пол и серые залоснившиеся стены. Единственной обстановкой были наши койки и небольшие чемоданы. Мы

умывались в школьном туалете в подвале» [5].

Лазарет Мраморного дворца работал как эвакуационный пункт: легкораненых перевязывали, кормили и отправляли в санитарные поезда. Тяжелораненых задерживали в лазарете для проведения необходимых операций и перевязок. При лазарете был устроен питательный пункт.

Несмотря на знатность происхождения, сестры милосердия работали «на общих правах». Великая Княгиня Мария Павловна-младшая перевязывала раненых и ухаживала за ними, чем, согласно собственным воспоминаниям, даже смущала некоторых. В мемуарах она писала: «Я работала как простая сестра милосердия, прекрасно зная, что мне еще надо многому научиться. Я быстро привыкла к своим обязанностям, не уклонялась ни от какой работы, какой бы неприятной она ни была, и довольно легко приспособилась к больничной рутине... Не будучи бесчувственной, я могу сказать, что сейчас я оглядываюсь на этот этап и вижу, что это один из самых счастливых периодов моей жизни, время настоящего дела, привлекательного тем, что оно связано с опасностью» [5].

По свидетельству старшего врача лазарета Б.Г. Шарецкого, сестры милосердия лазарета Мраморного дворца отличались поразительной выносливостью, самоотверженностью и необычайной трудоспособностью, а Великая Княгиня Мария Павловна и Княгиня Елена Петровна работали наравне с остальными сестрами [8].

Командование 1-й армии высоко оценило труды Марии Павловны и Елены Петровны, представив их к награде. 2 июня 1915 г. последовало Его Императорского Величества соизволение на пожалование Ее Императорскому Высочеству Великой Княгине Марии Павловне-младшей и Ее Королевскому Высочеству Княгине Елене Петровне Георгиевских медалей 4-й степени «за самоотверженную деятельность в качестве сестер милосердия при лазарете Мраморного дворца в Инстербурге в августе 1914 года» [4, 5].

Лазарет был свернут к рассвету 11 сентября 1914 г., после получения приказа о немедленной эвакуации. Имущество лазарета, несмотря на старания старшего врача Б.Г. Шарецкого и уполномоченного РОКК Э.Э. Геринга, вывезти не удалось. Персонал отряда был эвакуирован без потерь.

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.  
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ  
ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ

За несколько дней работы через него прошло свыше 200 раненых, из них 6 офицеров и 64 тяжелораненых. Для лечения последних было произведено 11 хирургических операций.

В сентябре имущество лазарета было вновь восстановлено, и в начале октября отряд отбыл вторично из Петрограда в Ивангород для следования за 1-й гвардейской дивизией.

По данным Б.Г. Шарецкого, переданным в контору великой княгини Елизаветы Маврикиевны, за время нахождения в Восточной Пруссии помощь была оказана тридцати офицерам и трёмстам нижним чинам. Было сделано пятьдесят восемь операций [6].

12 января 1915 г. Главноуполномоченным РОКК Северо-Западного фронта в ГУ РОКК были отправлены сведения, что на начало января во 2-м Кауфманском лазарете было восемь тяжелораненых и два больных офицера, а также сто восемнадцать тяжелых и лёгких больных нижних чинов [7, 8].

#### **Передовой Отряд Красного Креста № 22 при Кавказской туземной дивизии им. Графини Е.А. Воронцовой-Дашковой («Дикой дивизии»).**

Передовой отряд № 22 был создан в октябре 1914 г., через 2 месяца после формирования Кавказской туземной конной дивизии 23.08.1914 г.

Кавказская туземная конная дивизия, более известная как «Дикая дивизия» – кавалерийская дивизия, одно из соединений Русской Императорской Армии. На 90% состояла из добровольцев-мусульман – уроженцев Северного Кавказа и Закавказья.

Полки: 2-й Дагестанский, Ингушский, Кабардинский (Старший врач полка Бек-Мурза Муссович Шогенов, 1875–1928. Звание лекаря получил в 1907 г. В 1914 г. участковый врач Владикавказской железной дороги. Нальчик, Терской губернии); Татарский, Черкесский, Чеченский (Старшим врачом был С.М. Жгенти, погиб летом 1915 г.).

Старшим врачом отряда (1914–1917 гг.) был назначен **Карабек Исмаилович Карабеков** (1874–1953), звание лекаря получил в 1899 г., специализация – «венерические болезни» [2, 10].

**Карабек Исмаил оглы Карабеков** учился в Московском и Юрьевском университетах. В Москве получил медицинское образование. Получив диплом врача, работал с 1900 г. в Бакинской городской русско-мусульманской школе. Занимался на территории Азербайджана просве-



Карабек Исмаилович Карабеков (1874–1953)

тельной деятельностью, печатал научно-популярные, литературно-критические и публицистические статьи в газетах «Икбалъ», «Каспий», «Прогресс» и др.

С 1911 г. по 1914 г. жил в Турции, в Стамбуле. К.И. Карабеков является автором «Полного тюркско-русского словаря» в 3-х томах.

После установления Советской власти был дважды арестован. Работал врачом в кремлёвской больнице, в лечебных учреждениях ОГПУ. В 1924 г. был Заведующим санитарной частью Управления лагерей в г. Архангельск.

В 1928–1931 гг. был руководителем группы переводчиков в аппарате ВЦИК СССР. В 1931 г. переехал в Самарканд. Был директором туберкулезного санатория в Самарканде. Арестован. Приговорен к 10 годам. Умер в Самарканде в 1953 г.

Младшим врачом отряда дивизии в конце ноября 1914 г. был назначен **Юрий Ильич Лодыженский** (1888–1977) [2, 10].

Окончил немецкую гимназию св. Анны в Петербурге («Анненишule»), затем Военно-медицинскую Академию (1912), служил в медицинских учреждениях Петербурга. В 1914 г. был мобилизован на фронт младшим врачом 11-го Финляндского стрелкового полка, где и прослужил четыре месяца. Переведенный в Кавказскую туземную конную дивизию и, будучи квалифицированным хирургом и хорошим организатором, наладил этапность оказания медицинской помощи.

В эмиграции в Швейцарии, в Женеве. Возглавлял Международную лигу по борьбе с III Интернационалом.

Во время Второй мировой войны (называемой им «Второй великой») он находился в Швейцарии. Некоторое время после войны он состоял секретарём Великого князя Владимира Кирилловича в Мадриде, а оттуда переехал в Бразилию, куда раньше уже переехали из Швейцарии два его сына с семьями и дочь. Там, в Сан-Паулу, он и провёл остаток своей жизни.

Для работы в 22-й Лазарет 10 октября 1914 г. были направлены 16 сестер милосердия Петроградской Общины Российского Общества Красного Креста им. генерал-адъютанта Михаила Петровича фон Кауфмана.

Старшая сестра милосердия лазарета Княжна Елизавета Петровна Багратион [1, 10, 11].

**Багратион Елизавета Петровна** (ок. 1862–194?). Княжна, внучатая племянница героя войны 1812 г. П.И. Багратиона. В годы Первой мировой служила сестрой милосердия в «Дикой дивизии», которой командовал ее брат Дмитрий Петрович Багратион. Награждена Георгиевским крестом всех степеней. Долгое время жила в Ялте.

«С самого раннего детства, помнится мне, был у моего отца большой портрет “дедушки Багратион”. Он был изображен с широкой лентой через плечо, вся грудь увешана многочисленными русскими и иностранными орденами на разнообразных ленточках. Мать моя рассказывала, что я очень любила рассматривать этот портрет, меня очень интересовало, почему у “дедушки” надето так много игрушек, как я называла ордена. Особенно мне нравился белый крест на черной с желтыми полосками ленточке. Отец объяснил, что это Георгиевский крест, получают его во время



Княжна Елизавета Петровна Багратион. Фотография сделана в 1940 г. в доме Багратионов в Ялте. Фонды Ялтинского историко-литературного музея

войны за храбрость. Я тогда объявила, что когда буду большой, то буду военной и непременно храброй, чтобы получить такую игрушку с ленточкой.

Много лет спустя исполнилось мое желание, только не в той форме, как я предполагала. За работу сестры милосердия Красного Креста на передовых позициях во время войны 1914–1917 гг. я получила все четыре степени Георгиевских медалей и таким образом имела желтые с черными полосками ленточки. Помню, бывало, мы, дети, окружим отца и просим нам читать стихи про Бородино: «Скажи-ка, дядя...» и т.д. Вслед за этим начинались бесконечные расспросы о дедушке» [11].

Сестры милосердия: Мандрыкина Александра Алексеевна, Мандрыкина Варвара Алексеевна, Мартынова Клеопатра Константиновна, Нагайбакова Вера Дмитриевна, Старосельская Варвара Николаевна, Тарутина Ольга Николаевна, Чермоева Хавар Султан Ханум, Княжна Эриванская Инна Александровна, Юзефович Вера Михайловна, Княжна Вадбольская Анна Владимировна, Везирова Хуршид Ханум, Княжна Гаджемукова Елисавета Николаевна, Колосовская Евгения Петровна, Лебедева Мария Николаевна (из Свято-Троицкой общины), Лисеко Маргарита Евгениевна.

В конце Первой мировой войны Передовой Отряд Красного Креста № 22 был расформирован, частично во Владикавказе и окончательно в Тифлисе.

**Из воспоминаний сестры милосердия Общины сестер милосердия им. генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана Татьяны Александровны Варнек<sup>2</sup> [3].**

Т.А. Варнек. Воспоминания сестры милосердия (1912–1922).

Часть первая. НА ВЕЛИКОЙ ВОЙНЕ  
«Летом [1912], переписываясь с подругами, я узнала, что многие собираются поступать в Кауфманскую общину. [Она] выросла из образцово-поставленной школы ученых сиделок, открытой в 1902 г. Имела высокую профессиональную репутацию и отличалась строгими правилами».

«На экзаменах провалилось больше половины учащихся, так что после Рождества на практику в больницу попало меньше двухсот человек.

В первые же дни многие не выдержали и ушли. Мы работали в ужасной городской Обуховской больнице, переполненной больными. Больница громадная и настолько старая, что, кажется, стены впитали в себя все запахи».

«Мы шестеро получили назначение в 1-й Подвижной кауфманский лазарет бакинских нефтепромышленников, стоящий в Галиции в Жолкиве, откуда перевелось несколько сестер, и нас послали их сменить. Остальные сорок волонтеров ехали с нами только до Киева, где они поступали в распоряжение главноуполномоченного Юго-Западного фронта для получения назначений в Военное ведомство».

«Меня перевели в Кауфманский, собственный Государыни Императрицы Марии Федоровны госпиталь № 2, стоящий во Львове. Помещался он в громадном прекрасном здании какого-то учебного заведения и был тоже прекрасно оборудован. Принимали в него только самых тяжелых. Старшим врачом был Вл. Ник. Томашевский<sup>3</sup> – прекрасный хирург, любящий свое дело, но с ужасно деспотическим характером. Все другие врачи оказались очень хорошие и серьезные. Сестер было двадцать одна. Старшая сестра – графиня Бобринская [Ольга Георгиевна], фрейлина Государыни Марии Федоровны.

Этот госпиталь можно сравнить с прекрасно налаженной машиной, и мы являлись ее частицами. Поэтому у нас не было «личной жизни». Между сестрами не было подруг: все обращались друг к другу на «вы», не возникало и ссор. Свободного времени почти не оказывалось, работы же – очень много.

Меня назначили в одну из двух перевязочных второй сестрой. Там уже работала сестра Радкевич [Надежда Алексеевна]. Когда приходил перевязывать своих больных старший врач Томашевский, гроза перевязочной, ему всегда подавала Радкевич, а я помогала. Его появления боялись все: как только нам сообщат, что идет Томашевский, все врачи быстро заканчивали перевязку больного и скрывались, больных выкатывали, санитар и мы спешно приготавливались, все прибирали. Томашевский входил в пустую перевязочную, за ним вкатывали его больного, и начиналось священнодействие».

«Оперировали три раза в неделю, по утрам. Присутствовали все врачи, операционная сестра и все четыре перевязочных. Оперировали одновременно на двух столах. Подавали две сестры: операционная – старшему врачу и старшая перевязочная – на другой стол, где оперировал один из врачей. Остальные три сестры были: одна на «барабанах» и две – «на челюстях». То есть первая открывала барабан со стерильным материалом, а другие держали челюсти больного при наркозе. Я обыкновенно держала челюсти у больного, которого оперировал старший врач».

«Но на Пасху на несколько часов порядок нашей размеренной жизни был нарушен приездом Великого Князя Александра Михайловича и Великих Княгинь Ксении Александровны и Ольги Александровны. Они приехали от имени Государыни Марии Федоровны поздравить всех с праздником и привезли всем больным и персоналу большие фарфоровые яйца Императорского завода. Я получила большое белое яйцо с фиалками и вензелем. Великий Князь Александр Михайлович и Великая Княгиня Ксения Александровна медленно обходили всех больных, разговаривали, распрашивали».

«Вот из комнат вышел Государь с графиней. Мы низко поклонились. Государь шел медленно, останавливался перед каждой сестрой. Графиня называла фамилию, и он подавал руку. Рядом со мной стояла сестра Раич [Екатерина Николаевна], у которой была Георгиевская медаль. Он ее спросил, где и когда она ее получила».

«Но вдруг пришел приказ трем больным госпиталем – перевязывать раненых на вокзале: с фронта из всех госпиталей, лазаретов, отрядов Галиции спешно эвакуировались раненые. Санитарных поездов не хватало, их грузили в товарные и отправляли к Львовскому вокзалу, подходил один поезд за другим. И там надо было всех перевязывать. Эвакопункт справиться не мог. Ведь пока перевязывали раненых с одного поезда, сзади подавали или уже стоял другой. Нам для работы отвели огромный пакауз. Там стали работать мы [6-й Кауфманский госпиталь], 5-й Кауфманский госпиталь и Крестовоздвиженский. Последний взял на себя заготовку материала. Мы отгородили помещение, и

<sup>2</sup> Татьяна Александровна Варнек (в замужестве Протопопова, 1894–1990) – сестра милосердия, общественный деятель. Дочь А.И. Варнека (1858–1930), известного русского полярного капитана, гидрографа, исследователя Арктики, генерал-лейтенанта по адмиралтейству.

<sup>3</sup> Владимир Николаевич Томашевский (1873 г.р., Доктор Медицины, выпуск 1898 г., хирург, Коллежский Советник, Ассистент больницы Баронета Виллие).

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.  
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ  
ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ

*их сестры, чередуясь, день и ночь готовили материал. Мы же ежедневно чередовались с 5-м Кауфманским госпиталем. Работали мы – половина персонала днем и половина ночью, через сутки менялись. В моей группе перевязочных сестер было две, Радкевич и я. Подавали и перевязывали по очереди, так как рук не хватало. Перевязывали все врачи, все сестры и фельдшер».*

*«Наступил день нашего отъезда. Нас погрузили в теплушки и довели до Киева. Там развернулись в помещении какого-то училища на Анненковской улице. Помещение было гораздо меньше, чем во Львове. Перевязочная была одна, и меня назначили в палату, в офицерскую. Я так мечтала попасть в палату, но, когда узнала, что к офицерам, пришла в отчаяние. Я умоляла графиню назначить меня к солдатам, плакала, но она не согласилась».*

*«По закону Красного Креста мы, как фронтовые сестры, не имели права снимать форму, а по закону Медера [Петр Владимирович Медер, генерал-майор, комендант Киева] сестры в форме не могли появляться на улице после 7 часов, не могли заходить в кондитерскую, не могли разговаривать с офицерами. Все, что нам оставалось – бродить одним по улицам или зайти в молочную съест ягод и простоквашу, и не дай Бог запоздать вернуться домой».*

*«В первый выходной день я пошла к главноуполномоченному Юго-Западного фронта, сенатору Иваницкому. Он меня очень хорошо принял, выслушал, сказал, что я права. Я его попросила меня откомандировать в Петербург. Он мне сказал, что с любым врачом, сестрой, санитаром любого госпиталя или лазарета он может это сделать, но что с кауфманской сестрой – нет».*

*«Георгиевская община кауфманских сестер принимала с распростертыми объятиями. Мы туда отправились. Попечительница, графиня Шереметьева, нас хорошо приняла, выслушала, обещала принять».*

*«Итак, я сделалась сестрой Общины св. Георгия, но кауфманская печать осталась навсегда. В Великую войну это не было заметно, и я стала забывать, но в Добровольческой армии с самого начала меня всюду назначали с кауфманками. Когда я говорила, что я георгиевская, мне в Управлении отвечали, что, хоть я и перешла в другую общину, я все же кауфманской школы».*

*«Мы же обе работали по-кауфмански – если не было дела, его находили: часто читали солдатам, что-нибудь рассказывали, писали для них письма».*

**Сестры милосердия Кауфманской общины, награжденные за участие в боевых действиях [1, 9].**

Сестра милосердия **Созонович Мария Ивановна** награждена Георгиевской медалью 4-й степени. 20 мая 1915 г. была направлена в подвижной лазарет Красного Креста им. Русского Учительства.

Сестра милосердия **Созонович Елена Ивановна**. За работу под неприятельским огнем была награждена Георгиевской медалью 4-й степени. 20 мая 1915 г. была направлена в подвижной лазарет Красного Креста им. Русского Учительства. Работала на фронте в течение 18 месяцев.

Сестра милосердия (штатная) **Лебедева Нина Александровна**. За работу под неприятельским огнем была награждена Георгиевской медалью. 16 августа 1914 г., была направлена во 2-й подвижной лазарет общины Красного Креста им. Мраморного Дворца.

Сестра милосердия Военного времени фон Гедэ **Мария Федоровна**. 23.09.14 г. направлена в г. Киев. Получила Георгиевскую медаль 4-й степени. Медаль вручал лично Император.

Сестра милосердия **Тхоржевская Тамара Корнелиевна**. 19 ноября 1914 г., была направлена в г. Киев. Получила Георгиевскую медаль 3-й степени. Медаль вручал лично Император.

Сестра милосердия **Тхоржевская Наталия Корнелиевна**, 19 ноября 1914 г., была направлена в г. Киев. Старшая сестра милосердия передового хирургического отряда № 1. За работу под огнем неприятеля была награждена двумя Георгиевскими медалями.

Сестра милосердия Военного времени **Долгорукова Наталья Ивановна**. 29 сентября 1914 г., была направлена в г. Орел. Получила Георгиевскую медаль 3-й степени. Медаль вручал лично Император.

Сестра милосердия Военного времени **Аничкова Елисавета Евгеньевна**. 8 октября 1914 г., была направлена в г. Варшаву. Работала во время боев под Лодзью. Получила Георгиевскую медаль. Попала в плен. Была освобождена летом 1915 г.

Сестра милосердия **Пуаре Инна Витальевна** в начале военных действий была отправлена в Действующую армию в качестве сестры милосердия и находи-

лась там без перерыва с 14 августа 1914 г. по июнь 1915 г. Была награждена Георгиевской медалью за то, что при отходе наших войск в числе последних продолжала работать и перевязывать раненых под обстрелом неприятеля.

Сестра милосердия **Широкова Лидия Ивановна**, донская казачка. 24 августа 1914 г. была направлена в 4-й госпиталь Общины Красного Креста им. Петроградского Купечества. За работу на позициях в подвижном полевом госпитале Красного Креста имени Русского учительства была награждена Георгиевской медалью 4-й степени.

Старшая сестра Кауфманской общины **Кексгольмского перевязочного пункта Сезеневская Ольга Александровна**. 3 ноября 1914 г. была направлена в лазарет братьев Нобель. 16 февраля 1915 г. была направлена в распоряжение Главноуполномоченного Красного Креста Северо-Западного фронта. Была тяжело ранена в голову. Награждена Георгиевской медалью с надписью «За храбрость».

Сестра милосердия **Тирбах Антонина Петровна** 4 августа 1914 г. была направлена в г. Брест-Литовск. За самоотверженную работу в боях под огнем награждена Георгиевской медалью.

Сестра милосердия **Кох Мария Францевна** 23.09.1914 г. была направлена в г. Киев.

*«Сестра милосердия 2-го Летучего поезда, награжденная медалью на Георгиевской ленте за то, что во время остановки поезда у мест. Мастигск перевязывала раненых под бомбами с Цепелина».*





### Литература

1. Список сестер милосердия Российского Общества Красного Креста, назначенных для ухода за ранеными и больными воинами в лечебные учреждения Красного Креста, военного ведомства, общественных организаций и частных лиц. Составлен по сведениям, имеющимся в Канцелярии Главного Управления Российского Общества Красного Креста к 1-му августа 1915 года. Петроград. Государственная Типография. 1915.
2. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного Врачебного Инспектора Министерства Внутренних Дел на 1916 год. Петроград. Типография Министерства Внутренних Дел. 1916. 1230 стр.
3. Варнек Т.А. Воспоминания сестры милосердия (1912–1922). [www.dk1868.ru/history/varnek/varnek1.htm](http://www.dk1868.ru/history/varnek/varnek1.htm).
4. Пахалюк К.А. «Было чувство, будто мы оставлены на произвол судьбы»: учреждения российского общества красного креста при 1-й армии в августе 1914 года // Калининградские архивы. 2015. №12. С. 117–132.
5. Воспоминания великой княгини Марии Павловны. – М.: Захаров, 2003. С. 146.
6. РГИА. Ф. 538. контора великой княгини Елизаветы Маврикиевны. Оп. 1. Д. 259. Л. 135.
7. РГВИА. Ф.12651. Оп. 3. Д. 370. Л. 333.
8. Шевцова Г., независимый исследователь, г. Москва. Деятельность княгини Елены Петровны в помощь больным и раненым русским и сербским воинам в годы Первой мировой войны (1914–1915 гг.). Электронный источник.
9. Чигарева Н.Г. Незаслуженно забытые женские имена Первой мировой войны / в кн. Война и оружие. Новые исследования и материалы. Труды Шестой Международной научно-практической конференции. В четырех частях. Часть 4. Санкт-Петербург. ВИМАИВиВС, 2015. С. 349–362.
10. Ахмадов Т.З., Ахмадов Я.З. Медицинская служба Кавказской туземной конной дивизии в 1914–1917 гг. // Журнал: Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – №10. – 2014. – С. 396–399.
11. Багратион Елизавета «Из воспоминаний» \ Новейший журнал (Нью-Йорк). 1991. № 182. С. 193–201.

---

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
*e-mail:* nmhc@mail.ru

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ  
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ  
С ГИГАНТСКОЙ МИКСОМОЙ  
РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИШевченко Ю.Л., Гудымович В.Г.,  
Борщев Г.Г., Мамадалиев Д.М.Национальный медико-хирургический  
Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616-006.325.03-089.168-052

SUCCESSFUL EXCISION OF GIANT  
MYXOMA WITH RARE LOCALIZATIONShevchenko Yu.L., Gudymovich V.G.,  
Borshchev G.G., Mamadaliev D.M.

По данным патологоанатомических исследований частота первичных и вторичных новообразований (НО) сердца колеблется в пределах 0,017–0,1% и 0,6–6,4%, соответственно. Различают первичные (доброкачественные и злокачественные) и вторичные (злокачественные) опухоли сердца, обусловленные метастазированием или прорастанием НО из соседних органов и тканей [Шевченко Ю.Л. и соавт., 1985; Петровский Б.В., 1988; Бокерия Л.А. и соавт., 2003].

Миксома является самым распространенным НО среди первичных доброкачественных опухолей (более 80% наблюдений). Старые патоморфологи называли эту опухоль несколько иначе – эмбриональной фибромой, что подчеркивало ее гистологическое происхождение [Чалисов И.А., 1970 – со слов Шевченко Ю.Л.]. В 75% случаев миксома располагается типично – в левом предсердии (ЛП), в 20% – в правом (ПП), а в 5% – в правом и левом желудочках (ПЖ и ЛЖ). Это истинные неоплазмы, которые растут в просвет полостей сердца, имеют округлую или гроздевидную форму, капсулу различной выраженности, обладают желеобразной и реже эластической консистенцией, обычно подвижные, так как прикрепляются к межпредсердной перегородке в области овального окна или экстрасептально с помощью хорошо развитой ножки.

Как правило, миксома растет медленно, благодаря чему успевает произойти ремоделирование сердца и его адап-

тация к изменившейся гемодинамике. В итоге, НО может достигать больших размеров на фоне отсутствия яркой клинической картины. Растущая опухолевая ткань способна обтурировать камеры сердца или А-В отверстие, фрагментироваться с развитием материальной эмболии (при расположении в правых отделах – эмболии ветвей легочной артерии), провоцировать возникновение инфекционного эндокардита и лихорадки, длительного субфебрилитета за счет гормональной активности. Нетипичная же локализация (например, в ПП) требует нестандартного подхода при хирургическом лечении.

В Пироговский Центр по направлению кардиолога поступила пациентка С. 66 лет. При опросе предъявляла жалобы на одышку и слабость при незначительной физической нагрузке, сердцебиение и перебои в работе сердца, посинение кожи лица и верхней половины тела. Данные жалобы больную беспокоили весьма продолжительное время – более 2 лет. В течение этого периода она обследовалась у специалистов различного профиля. Учитывая цианотические пятна в области молочных желез, пациентка обследовалась у маммолога, патологии выявлено не было. В дальнейшем в ноябре 2016 года госпитализирована в кардиологическое отделение областной больницы по месту жительства для коррекции терапии в связи с артериальной гипертонией. При плановом обследовании выявлено объемное образование в полости ПП. Это послужило поводом для направления пациентки в специализированный кардиохирургический стационар.

При объективном обследовании выявлены признаки венозного застоя в системе полых вен – цианоз губ и кожи верхней половины тела, отек лица, набухание вен шеи, увеличение размеров печени. Также определялось ослабление везикулярного дыхания в легких. Аускультация сердца не показала какой-либо специфичной картины. Величина артериального давления находилась в пределах нормальных значений на фоне антигипертензивного лечения.

Помимо этого, при осмотре выявлены ожирение I степени (ИМТ = 32) и пупочная грыжа. А детальный расспрос позволил установить наличие в анамнезе таких хронических заболеваний, как гастрит, холецистит, панкреатит, парок-

сизмальная форма фибрилляции предсердий.

При эхокардиографии (ЭхоКГ) подтверждено наличие малоподвижного неоднородного образования овальной формы размерами 8,2 × 5,3 см, занимающего практически всю полость ПП. НО частично блокировало устья верхней и нижней полых вен (ВПВ и НПВ) и вклинивалось в диастолу через атриоventрикулярное (А-В) отверстие в полость ПЖ (рис. 1).

С целью оценки состояния кровотока в верхней и нижней полых венах выполнены МРТ и СКТ в ангиорежиме (рис. 2). Выявлены признаки застойного полнокровия (расширение v. portae до 15 мм), подозреваемый пристеночный тромбоз нижней полых вен исключен.

На основании данных клинического обследования установлен диагноз «новообразование сердца неясной этиологии (миксома? тромб? абсцесс? киста? гемангиома?) с локализацией в правом предсердии». Учитывая наличие объемного образования, высокий риск его фрагментации или отрыва, невозможность исключения инфекционного или паразитарного генеза, а также опасность внутрисердечной

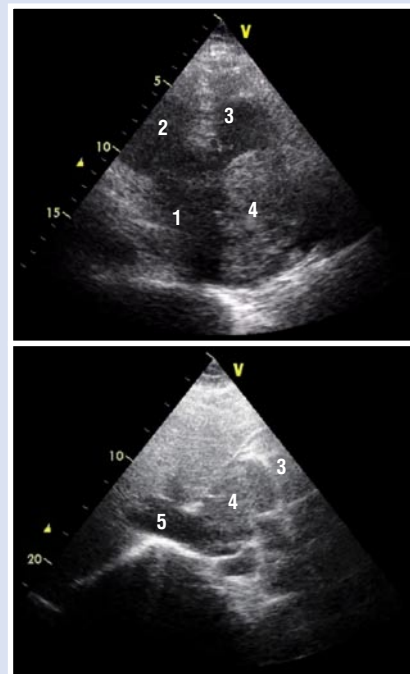
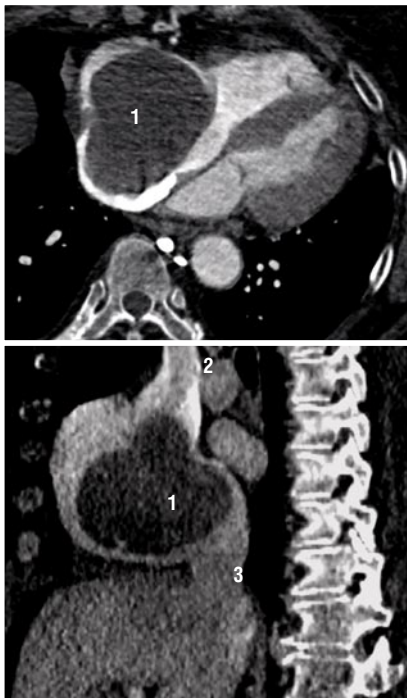


Рис. 1. Ультразвуковая картина при трансторакальной ЭхоКГ. 1 – ЛП; 2 – ЛЖ; 3 – ПЖ; 4 – новообразование, занимающее всю полость ПП; 5 – НПВ

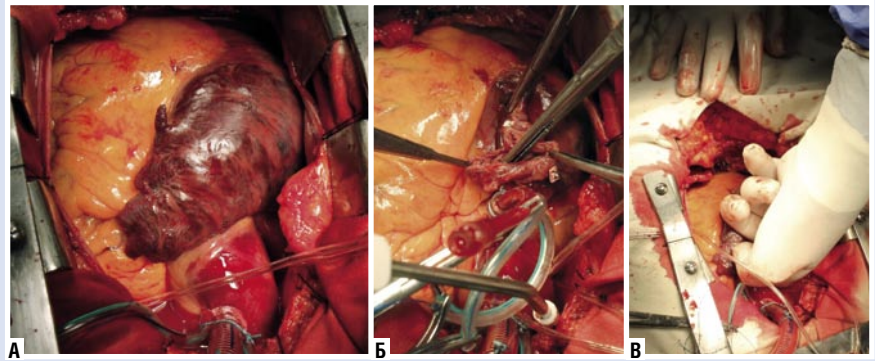


**Рис. 2.** СКТ органов грудной клетки. 1 – новообразование, занимающее всю полость ПП; 2 – ВПВ; 3 – НПВ

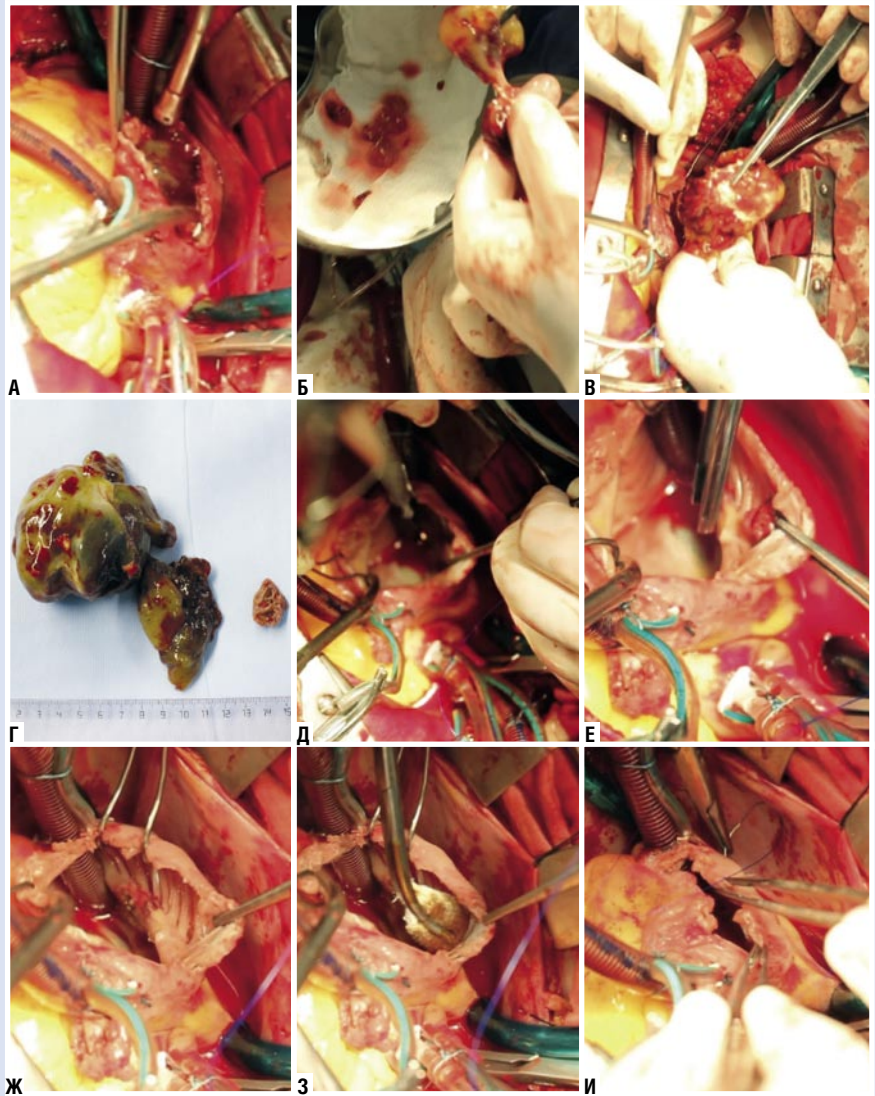
инфекции или высокую вероятность ее возникновения, принято решение выполнить хирургическое вмешательство – удаление новообразования.

Из срединной стернотомии вскрыт перикард, при этом выявлено значительное увеличение ПП с истончением его стенки (рис. 3 А). Учитывая предполагаемые технические трудности подключения искусственного кровообращения, выполнена пальцевая ревизия ПП (рис. 3 Б–В). Особое внимание уделялось, прежде всего, состоянию устьев полых вен и возможности проведения канюль. Выявлено, что устье ВПВ относительно свободно и доступно канюляции, в то время как устье НПВ в большей степени было блокировано опухолью.

Подключен аппарат искусственного кровообращения, с техническими трудностями удалось канюлировать обе полые вены. После пережатия аорты и кардиopleгии (кровавая холододовая интермиттирующая с дополнительным наружным охлаждением миокарда тающим льдом) выполнена линейная атриотомия. Полость ПП полностью занимала миксома размерами около  $8,0 \times 5,0 \times 6,0$  см, с участками кальциноза. Основание располагалось нетипично и было смещено к боковой стенке ПП (размеры ножки  $2,0 \times 1,0$  см). В трабекулярной части и



**Рис. 3.** Этапы хирургического доступа и ревизии полости ПП (описание в тексте)



**Рис. 4.** Этапы удаления НО, санации и ушивания ПП (описание в тексте)

ушке ПП выявлены тромботические массы разной степени зрелости (рис. 4 А). Ввиду большого размера, опухоль удалена фрагментарно (рис. 4 Б–Г). Место фиксации миксомы обработано с помощью электрокоагуляции (рис. 4Д).

Следует отметить, что при ревизии области крепления образования выявлен вскрывшийся абсцесс размерами около  $1,0 \times 1,0 \times 0,5$  см (рис. 4 Е–Ж), полость абсцесса санирована (обработана спиртовым раствором йода) (рис. 4 З).

Яшкин М.Н., Хамроев С.Ш., Смирнова Е.Г.  
ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ДЕФИЦИТОМ XII ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (БОЛЕЗНЬ ХАГЕМАНА)

Правые отделы сердца ревизованы на предмет миграции фрагментов опухоли и обильно промыты физиологическим раствором в сочетании с активной аспирацией промывных вод утильным отсосом. Правое предсердие ушито кисетным швом (рис. 4 И).

По завершении операции чреспищеводная ЭхоКГ подтвердила отсутствие инородных тел в полостях сердца и магистральных сосудах. Гистологическое исследование препарата подтвердило морфологию образования – миксома сердца.

Несмотря на сложное течение послеоперационного периода, обусловленное тяжестью исходного состояния и перенесенной кардиохирургической операции, больная уже на 14 сутки была в удовлетворительном состоянии переведена в отделение кардиологии областной больницы по месту жительства для дальнейшей реабилитации. Пациентка на-

блюдается специалистами Пироговского Центра, и при контрольных осмотрах через 3 и 6 месяцев чувствует себя хорошо, признаков рецидива новообразования не выявлено. Работает по профессии.

Таким образом, данное клиническое наблюдение является ярким примером сложности хирургического лечения пациентов с миксомой нетипичной локализации в правых камерах сердца. Благодаря медленному росту НО, происходит адаптации к нарушению кровообращения, и опухоль достигает поистине гигантских размеров. Эмболия ветвей легочной артерии может быть грозной клинической маской истинной патологии, длительное время скрывающей проявления основного заболевания. Это делает диагностику и своевременное лечение еще более трудными. Высокий риск обтурации полостей сердца, А-В отверстия или фрагментации опухоли, присоединения вторичной инфекции с развитием септического эн-

докардита, тяжесть предоперационного состояния больных диктуют необходимость проведения безотлагательного вмешательства с тщательно продуманной тактикой операции, применением широкого спектра диагностических манипуляций и качественной терапевтической подготовки больных. Консолидации широкого круга специалистов в условиях многопрофильного стационара является залогом успешного результата лечения пациентов с миксомой сердца.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ДЕФИЦИТОМ XII ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (БОЛЕЗНЬ ХАГЕМАНА)

Яшкин М.Н., Хамроев С.Ш.,  
Смирнова Е.Г.

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

УДК: 616.718:616.14-007.64-  
007.271:616.151.5

ENDOVENOUS LASER TREATMENT  
OF VARICOSE VEINS IN PATIENT  
WITH FACTOR XII DEFICIENCY  
(HAGEMAN DISEASE)

Yashkin M.N., Khamroev S.Sh., Smirnova E.G.

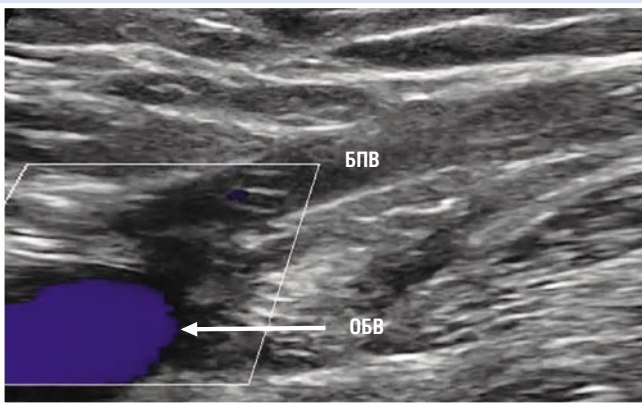
Фактор свертывания XII, называемый также фактором Хагемана, представляет собой фермент, который играет важную роль в каскаде коагуляции.

Основной лабораторный показатель, по которому можно заподозрить дефицит XII фактора, это удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Данное заболевание считается достаточно редким нарушением коагуляционного гемостаза и встречается 1/1000000 человек. Впервые дефицит коагуляционного фактора XII был описан O.D. Ratnoff и J.E. Coluru в 1955 г. Эти специалисты представили клиническое наблюдение 37-летнего пациента, имеющего выраженный дефект коагуляции, однако геморрагического синдрома у него авторы не обнаружили. По имени первого пациента – Джона Хагемана был назван отсутствующий у него коагуляционный фактор и дефект системы гемостаза, обусловленный врожденной недостаточностью этого протеина. В дальнейшем этот пациент умер от тромбоэмболии легочных артерий после перелома костей таза. Открытие коагуляционного фактора XII позволило O.D. Ratnoff и E.W. Davie, а также независимо от них R.G. Macfarlane, сформулировать в 1964 г. каскадную теорию коагуляции. Фактор XII играет двойную роль в каскаде реакций коагуляции. Он может воздействовать на фактор свертывания крови XI, который впоследствии активирует IX фактор и запускает так называемую внутреннюю систему гемостаза, тем не менее, это его неосновная функция. Большое значение имеет

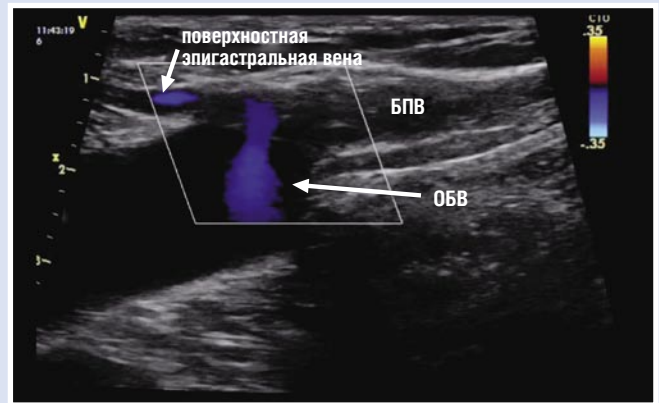
превращение плазминогена в плазмин путем активного фактора XII и активация фибринолиза. Процессы коагуляции и фибринолиза постоянно находятся в динамическом равновесии. Фактор XII синтезируется в печени. В большинстве случаев дефицит фактора XII наследуется по аутосомно-рецессивному типу, но также в литературе описывается аутосомно-доминантный тип наследования. Заболевание характеризуется сильным снижением активности пускового фактора внутреннего механизма свертывания крови. При дефиците фактора XII несмотря на выраженное удлинение времени свертывания крови, геморрагические явления достаточно редки, и наоборот потенциально увеличивается риск тромбозов.

Дефицит фактора XII необходимо заподозрить, когда имеется значительное удлинение времени свертывания крови при отсутствии геморрагического синдрома. Окончательный диагноз подтверждается иммунологическим определением в плазме большого фактора XII.

Большинство больных с дефицитом фактора XII не нуждаются в специальной терапии. Небольшие переливания донорской плазмы 5 мл/кг, вызывает у больных нормализацию коагулограммы. Период полувыведения введенного в кровотока фактора Хагемана 48–56 часов. Если планируется хирургическое вмешательство, то в предоперационном перио-



**Рис. 1.** 1-е сутки после операции. Большая подкожная вена (БПВ) облитерирована, ретроградный кровоток не определяется; общая бедренная вена (ОБВ) проходима, тромбоза нет



**Рис. 2.** 2 месяца после операции. Большая подкожная вена (БПВ) облитерирована, кровоток не определяется; общая бедренная вена (ОБВ) и поверхностная эпигастральная вены проходимы, тромбоза нет

де рекомендовано переливание плазмы. Назначение ингибиторов фибринолиза значительно повышает риск тромбоэмболических осложнений.

Методы термооблитерации в лечении варикозной болезни у пациентов с тромбофилиями несут за собой повышенный риск венозных тромбоэмболических осложнений. Однако в литературе отсутствуют данные о хирургическом лечении пациентов с варикозной болезнью и дефицитом XII фактора свертывания крови, в связи с чем представляем клиническое наблюдение пациентки, страдающей дефицитом XII фактора свертывания крови и варикозной болезнью вен нижних конечностей (класс С2,S по классификации CEAP), которой была выполнена эндовенозная лазерная облитерация большой подкожной вены левой нижней конечности и пенная склерооблитерация варикозных притоков.

Пациентка Н., 58 лет поступила в отделение сосудистой хирургии с варикозной болезнью вен левой нижней конечности (класс С2,S по классификации CEAP), при обследовании выявлено удлинение АЧТВ до 358 с, дефицит XII фактора свертывания крови, D-димер – 480 нг/мл (норма до 500 нг/мл). Из анамнеза: у пациентки 2 детей, кровотечения и тромбозы отрицает. В предоперационном периоде пациентке согласно рекомендациям гематологов было выполнено переливание донорской плазмы в расчете 5 мл/кг и повторно взяты анализы крови, за 2 часа до

операции АЧТВ – 30 с. С целью минимизации операционной травмы выполнена эндовенозная лазерная облитерация большой подкожной вены (БПВ). Диаметр БПВ в ортостазе составлял 10 мм. Под местной анестезией Sol. Lidocaini 0,1%–0,5 мл, под УЗ-наведением выполнена пункция большой подкожной вены в верхней трети голени. Световод введен в просвет вены, доведен до сафено-фemorального соустья. Под УЗ-наведением торец световода позиционирован в устье v. epigastrica superficialis. Под УЗ-наведением создана тумесцентная анестезия вокруг большой подкожной вены от места пункции до сафено-фemorального соустья Sol. Lidocaini 0,1% – 450 мл. Лазерная коагуляция на протяжении 42 см, линейная плотность потока энергии 75 Дж/см, автоматическая тракция световода со скоростью 0,7 мм/с. Длина волны лазерного излучения 1470 нм. Варикозно расширенные притоки засклерозированы 10 мл 1% пенным раствором этоксисклерола. Пелоты вдоль варикозных притоков и ствола большой подкожной вены. Компрессионный чулок 2 класса на 2 недели в дневное время, в течение первого дня после операции круглосуточно. Время операции составило 35 минут. В периоперационном периоде антикоагулянтная терапия не назначалась.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка наблюдалась в условиях стационара в течение 4 дней, через 50–54 часа уровень АЧТВ возрос до первоначальной величины, уро-

вень D-димера на 1-е и 2-е сутки после операции составил 420 нг/мл. В послеоперационном периоде на контрольном ультразвуковом ангиосканировании вен нижних конечностей на вторые сутки после операции (рис. 1), через 2 недели и 3 месяца (рис. 2) отмечены облитерация БПВ, признаков тромбоза глубоких вен не выявлено.

Клинических симптомов кровотечения или тромбозов в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Эндовенозная лазерная облитерация вен нижних конечностей при их клапанной недостаточности является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с хроническим заболеванием вен и сопутствующей тромбофилией (болезнью Хагемана). Ранняя диагностика и совместная работа с гематологами и смежными специалистами позволяет вовремя принимать профилактические меры для предотвращения осложнений.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ЛЕЧЕНИЕ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ ОБЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Кабанов М.Ю.<sup>1,2</sup>, Семенов К.В.<sup>1,2</sup>,  
Яковлева Д.М.<sup>1,2</sup>, Алексеев В.В.<sup>1</sup>,  
Ладоша М.Ю.<sup>1</sup>, Матюков А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Госпиталь для ветеранов войн,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Северо-западный государственный  
университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

УДК: 616.37-002/.342-002-089.87-06

### THE TREATMENT FALSE ANEURYSM OF COMMON HEPATIC ARTERY IN PATIENT UNDERGOING PANCREATODUODENAL RESECTION

Kabanov M.Yu., Semenov K.V., Yakovleva D.M.,  
Alekseev V.V., Ladoshina M.Yu., Matjukov A.A.

Рак гепатопанкреатодуоденальной (ГПДЗ) зоны является актуальной проблемой современной онкологии. Среди всех злокачественных новообразований рак ГПДЗ занимает 13-е место. Заболеваемость ГПДЗ в России составляет 9,1 человек на 100 тыс. населения. Уровень послеоперационной летальности после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в настоящее время не превышает 5%, а в серии наблюдений составляет 0–2%. Несмотря на это, количество послеоперационных осложнений остается высоким и достигает 40–70%, значительную часть в структуре которых занимает панкреатическая фистула. Наличие последней повышает риск развития аррозивного кровотечения из магистральных сосудов ГПДЗ.

Кровотечение после ПДР развивается в 5–10% случаев и имеет тяжелые последствия. Факторами риска развития кровотечения после операции на поджелудочной железе являются: панкреатическая фистула, внутрибрюшинные инфекционные осложнения, высокий уровень билирубина в сыворотке крови, наличие повреждения артерии.

Наиболее тяжелым и часто фатальным вариантом послеоперационного кровотечения является внутрибрюш-

ное аррозивное кровотечение (ВАК). Ведущей патогенетической причиной ВАК является послеоперационный панкреатит, который приводит к формированию панкреатического свища. Воздействие активированных ферментов на стенки сосудов способствует их разрушению, из-за чего возникает кровотечение, а при отграничении от свободной брюшной полости – ложная аневризма. Ложные аневризмы рано или поздно вскрываются, что также сопровождается массивным кровотечением.

На сегодняшний день нет единых рекомендаций относительно лечебной стратегии при развитии пострезекционных кровотечений. При возникновении неинтенсивного ВАК целесообразно выполнение ангиографии. При подозрении на позднее ВАК выполняется компьютерная томография с контрастированием, и при обнаружении ложной аневризмы производится эндоваскулярное вмешательство. При тяжелом ВАК, которое требует срочного хирургического вмешательства, объем операции колеблется от прошивания и перевязки кровоточащего сосуда до панкреатэктомии.

Пострезекционное кровотечение является не самым частым, но наиболее опасным осложнением ПДР. В целом, лечение данного осложнения после операций на поджелудочной железе определяется состоянием пациента, возможностями учреждения и предпочтениями хирурга. У гемодинамически стабильных пациентов с умеренным кровотечением рационально использовать методы ангиографии, а более агрессивную хирургическую тактику необходимо рассматривать для больных с профузным внутрибрюшным кровотечением из аррозированных крупных сосудов.

Пациент Н., 55 лет, житель Санкт-Петербурга поступил в хирургическое отделение Госпиталя для ветеранов войн 25.08.16 г. с признаками механической желтухи. Выставлены показания для оперативного лечения – дренирование желчных протоков. 06.07.2016 г. выполнено чрескожное чреспеченочное наружное – внутреннее холангиодренирование. Явления механической желтухи купированы. В послеоперационном периоде выполнено СКТ, МРТ брюшной полости 04.08.16 г. Убедительных данных за неопластический процесс не получено. Уровень специфических онкомаркеров в пределах нормальных значений.

На амбулаторном этапе отмечались приступы лихорадки, желтушность кожных покровов и склер. Явления механической желтухи сохранялись несмотря на адекватное дренирование желчных протоков.

Вновь госпитализирован 25.08.2016 г. По данным контрольного МРТ живота и эндосонографии заподозрено заболевание внепеченочных желчных протоков. В связи с онконастороженностью, рецидивирующими холангитами 30.08.2016 г. выполнена – пилоросохраняющая ПДР. Послеоперационный период на 4 сутки осложнился развитием панкреатической фистулы класса «В», потребовавшая дополнительного чрескожного дренирования зоны операции.  $\alpha$ -амилаза отделяемого из брюшной полости составляла 700 Ед/л. Назначена антисекреторная терапия. На фоне проводимой консервативной терапии  $\alpha$ -амилаза из брюшной полости имела тенденцию к снижению и на 03.09.16 г. составила 560 Ед/л, суточный дебит отделяемого по дренажу до 150 мл. При патоморфологическом исследовании операционного материала выявлена высокодифференцированная аденокарцинома дистальной трети общего желчного протока, не прорастающая стенку желчного протока, в исследованных 10 л/у без вторичных изменений, края резекции без опухолевого роста.

На 26.09.16 г. отмечено снижение уровня гемоглобина до 88 г/л, в контрольном анализе крови 27.09.2016 г. – 64 г/л. Выполнено УЗИ брюшной полости на котором визуализирована ложная аневризма в области гастродуоденальной артерии, свободной жидкости в брюшной полости не локализовалось. При доплерографии выявлен постоянный турбулентный кровоток без распространения за проекции аневризмы (рис. 1).

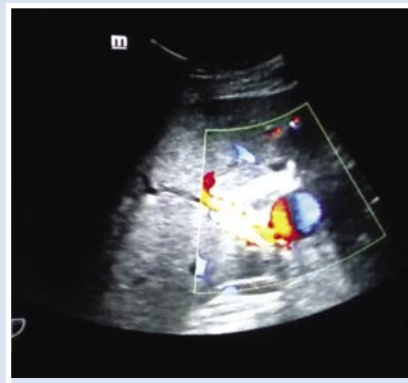


Рис. 1. УЗИ картина ложной аневризмы



Рис. 2. КТ картина ложной аневризмы

27.09.16 г. данными СКТ живота подтверждена ложная аневризма собственной печеночной артерии на уровне культи гастродуоденальной артерии, умеренно компрессирующая дистальные отделы гепатохоледоха и воротную вену (рис. 2).

В срочном порядке пациент доставлен в рентгеноперационную. Выполнена целикография, на которой визуализируется: дефект стенки артерии 3 мм в зоне бифуркации общей печеночной артерии, а также дефект в зоне устья

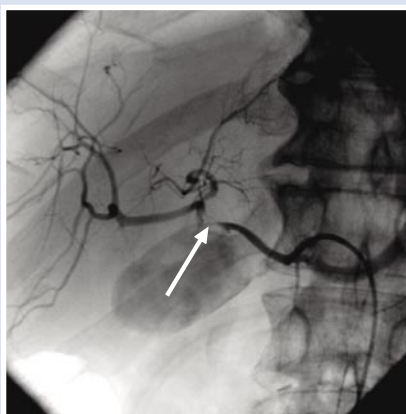


Рис. 3. Рентгенэндоваскулярная картина ложной аневризмы

гастродуоденальной артерии 2 мм с экстравазацией контраста; визуализируется полость ложной аневризмы размерами 30 × 52 мм (рис. 3).

Выполнено эндоваскулярное стентирование общей печеночной артерии стент-графтом (рис. 4). На контрольных снимках – экстравазации контраста не определяется (рис. 4).

В дальнейшем послеоперационный период протекал на фоне сохраняющейся панкреатической фистулы с отделяемым в объеме до 50 мл/сут. Проводилась консервативная терапия. Пациент выписан из стационара 06.10.16 г. Гемоглобин при выписке – 92 г/л.

Пациент наблюдается в течение пяти месяцев. Жалоб не предъявлял, рецидива кровотечения не выявлено. При контрольном УЗИ брюшной полости объемные образования с турбулентным кровотоком в области ворот печени не определяются. Клинических проявлений ишемии органов брюшной полости нет.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует пример редкого послеоперационного осложнения после ПДР – формирование ложной аневризмы общей печеночной артерии. Использование современных эндоваскулярных технологий позволяет с успехом проводить малотравматичное устранение грозного осложнения.



Рис. 4. Рентгенэндоваскулярная картина после установки стент-графта

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Алексеев Валентин Валериевич  
e-mail: valentindocvma@mail.ru

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИПОСАРКОМЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

**Мимоход А.А., Бутенко А.В.,  
Знаменский А.А., Грибунов Ю.П.,  
Сапегина О.А.**

Центральная клиническая больница  
с поликлиникой Управления делами  
Президента РФ, Москва

УДК: 616-006.3.04:616.381

### A CLINICAL CASE OF LIPOSARCOMA OF RETROPERITONEAL

**Mimohod A.A., Butenko A.V., Znamenskiy A.A.,  
Gribunov Y.P., Sapegina O.A.**

Пациентка Ю. 1967 г.р., находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении с 10.01.2017 года по 19.01.2017 года.

Клинический диагноз после гистологического исследования: высокодиф-

ференцированная липосаркома забрюшинного пространства справа.

Из анамнеза: пациентка ежегодно проходила диспансеризацию в поликлинике, выполнялись УЗИ брюшной полости, на которых патологии не обнаруживалось. Опухоль пациентка обнаружила сама, около месяца назад. Обследована у терапевта. УЗИ ОБП от 03.12.16 – диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, хронический калькулёзный холецистит. УЗИ почек от 03.12.16 – в забрюшинном пространстве, позади почек определяется образование повышенной эхогенности, гигантских размеров, занимающее преимущественно правую половину живота. При УЗ-ангиографии без чётких признаков васкуляризации. КФС от 05.12.16 – эндоскопическая картина подслизистого образования антрального отдела желудка. МСКТ ОБП от 07.12.16 – объёмное образование забрюшинного пространства, требующее морфологической верификации (образование надпочечника? Внеорганный образование? Липосаркома?).

Госпитализирована для дообследования в ФГБУ ЦКБ УДП РФ в декабре 2016 года.

Выполнена пункционная биопсия новообразования (биопсийное исследование № 15895 от 23.12.2016) – два столбика ткани представленных небольшим количеством зрелых липоцитов различного размера и участками фиброзной ткани. Морфологическая картина подозрительна в отношении липосаркомы, однако достоверно высказать о диагнозе не представляется возможным в связи с малым объемом материала.

Госпитализирована в ФГБУ ЦКБ УДП РФ для планового оперативного лечения. При поступлении: общее состояние относительно удовлетворительное, температура тела 36,6° С. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Питание нормальное. Отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без патологии. Система органов дыхания: дыхание через нос – свободное, число дыханий – 16 в мин. Форма грудной клетки нормостеническая. Перкуторный звук над легочными полями легочный. Аускультативно дыхание везикулярное. Хрипы не выслушиваются. Сердечно-сосудистая система: пульс частота 76 уд. в мин., удо-

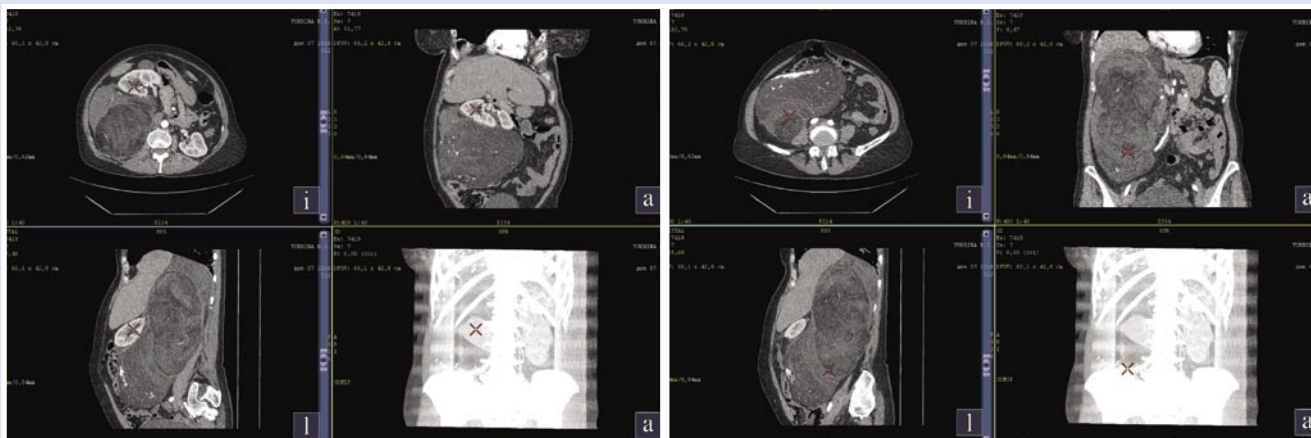


Рис. 1. КТ органов брюшной полости: объемное образование в забрюшинном пространстве, смещающее органы брюшной полости

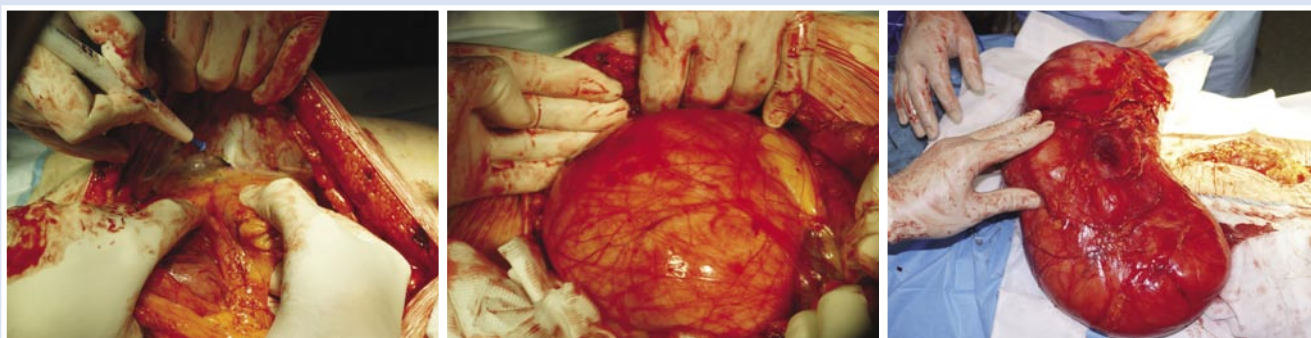
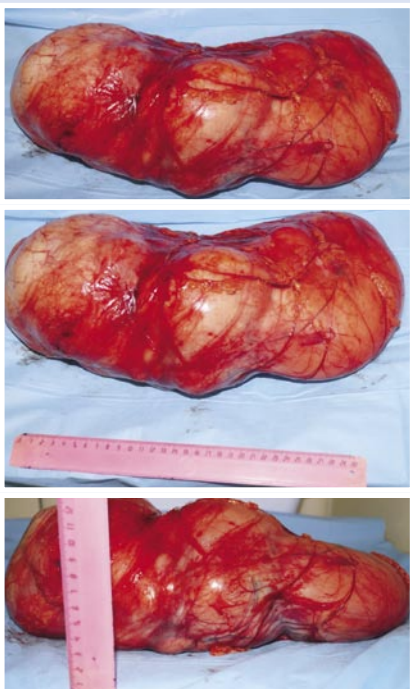
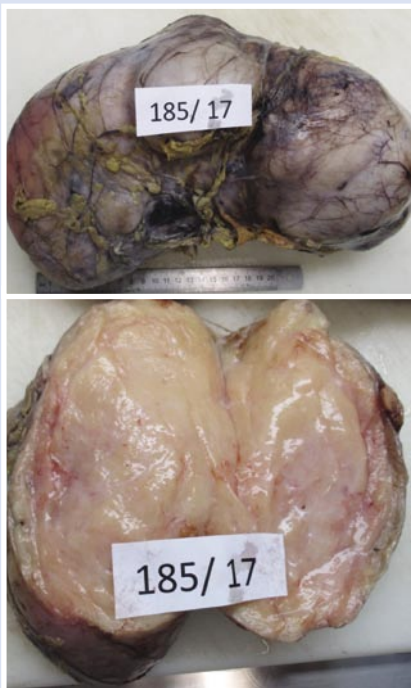


Рис. 2. Ход операции



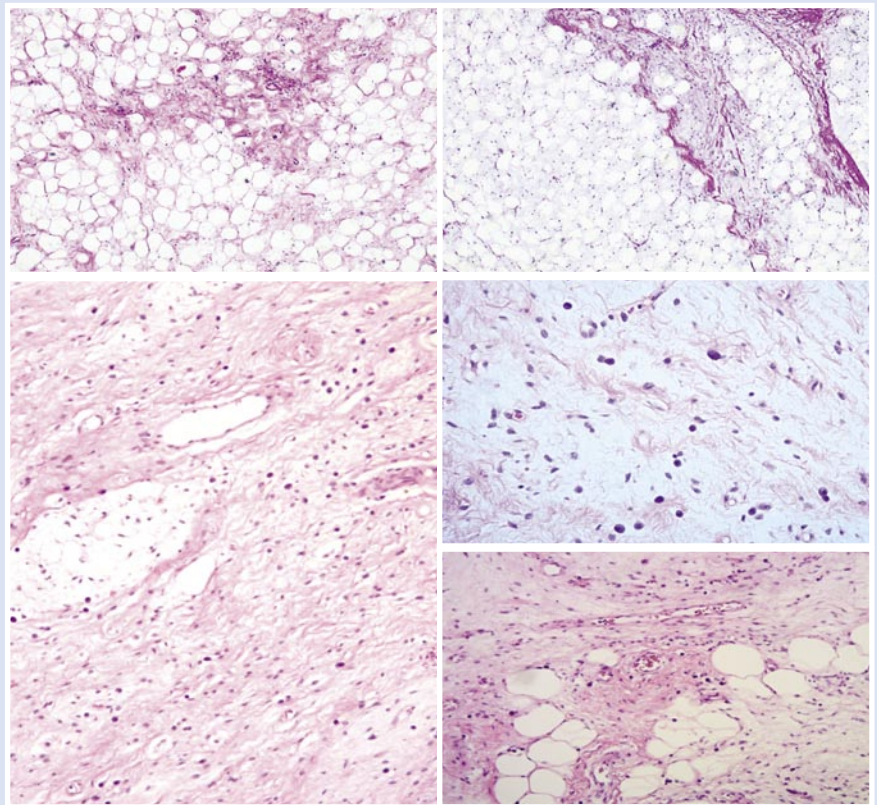


**Рис. 3.** Внешний вид образования после удаления



**Рис. 4.** Вид на разрезе

влетворительного наполнения, ритмичный. А/Д: правая рука – 120 / 80 мм рт. ст; левая рука – 120 / 80 мм рт. ст. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ясные. Шумы не выслушиваются. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, асимметричен, участвует в акте дыхания. Пе-



**Рис. 5.** Микроскопическая картина данного образования: липомоподобный, склерозирующий и миксоидный компоненты, низкая клеточность и низкая митотическая активность

ристалтика обычной звучности. При пальпации живот мягкий, безболезненный, в правых отделах пальпируется образование больших размеров (от правого подреберья, до входа в малый таз), частично подвижное, безболезненное. Перитониальные симптомы отрицательные. Физиологические отправления в норме. Дизурии нет. Газы отходят.

12.01.17 г. в плановом порядке выполнена операция: лапаротомия, удаление опухоли забрюшинного пространства справа.

#### Протокол операции:

Под наркозом выполнена срединная лапаротомия. В брюшной полости незначительный спаечный процесс в нижних и средних отделах, свободной жидкости нет. Объемных образований на париетальной и висцеральной брюшине нет. Визуально и пальпаторно патологии со стороны печени, желудка, тонкого и толстого кишечника не выявляется. Правее нижней полой вены пальпируется плотное образование 35 × 15 × 13 см, расположенное забрюшинно – от нижней поверхности печени до входа в малый таз.

Интраоперационный диагноз: Опухоль забрюшинного пространства справа.

Продольным рассечением брюшины правого бокового канала вскрыто забрюшинное пространство. Опухоль в плотной капсуле, без признаков инфильтративного роста. Тупо и остро опухоль выделена от окружающих тканей, при этом, установлено, что имеется интимное прилегание опухоли к правому надпочечнику. Питающие сосуды опухоли взяты на зажимы, пересечены и перевязаны. Произведена частичная резекция правого надпочечника. Опухоль удалена. Гемостаз путём прошивания и перевязки отдельных сосудов и ткани правого надпочечника.

#### Биопсийное исследование № 185 от 13.01.2017.

**Макроописание:** объемное плотно-эластическое образование в тонкой фиброзной капсуле размерами 35 × 15 × 13 см, массой 4125 гр, на разрезах представлено дряблой желтой тканью сального вида, с участками серого цвета, более плотной консистенции.

**Микроописание:** образование неоднородное по строению, на большем протяжении представлено полями жировой ткани (адипоциты различного размера с очаговой атипией ядер),

и солидными полями волокнистых структур с очагами миксоматоза и рассеянным небольшим количеством полиморфных гиперхромных клеток с небольшим количеством митозов. Опухоль окружена фиброзной капсулой.

**Заключение:** высокодифференцированная липосаркома забрюшинного пространства размерами 35 × 15 × 13 см, степень злокачественности по трехуровневой системе FNCLCC – G1 (степень дифференцировки – 1 балл, 4 митоза на 10 полей зрения – 1 балл, некрозов нет – 0 баллов, 1+1+0 = 2 балла), Low-grade (низкая степень злокачественности) по двухуровневой системе TNM.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО- МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**Земляной В.П., Сигуа Б.В., Гуржий Д.В.,  
Семин Д.С., Никифорова А.В.,  
Несвит Е.М.**

*Северо-Западный государственный  
медицинский университет имени  
И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

УДК: 616.342:616.13-001.35-07-089

### DIAGNOSTIC FEATURES AND SURGICAL TREATMENT OF DUODENUM ARTERIO- MESENTERIC COMPRESSION OF THE DUODENUM

**Zemljanoj V.P., Sigua B.V., Gurzhij D.V., Sjomini D.S.,  
Nikiforenko A.V., Nesvit E.M.**

Синдром верхней брыжеечной артерии (ВБА) или артерио-мезентериальная компрессия двенадцатиперстной кишки (ДПК) является редким заболеванием, обусловленным сдавлением горизонтальной ветви ДПК ВБА, вследствие чего развивается хроническое нарушение дуоденальной прохо-

Послеоперационный период протекал гладко.

Получала лечение: режим, диета, Кетонал 2,0 в/м 3 р/д; Омез 20 мг 2 р/д.

Швы сняты на 7 сутки, послеоперационные раны зажили первичным натяжением.

По решению консилиума – в дополнительном лечении не нуждается. УЗИ брюшной полости через 3 месяца, далее каждые 6 месяцев, контроль КТ органов брюшной полости каждые пол года.

**Заключение:** приводимое клиническое наблюдение показывает относительно редкую форму липосаркомы с забрюшинным расположением и стремительным ростом. Обращает на себя внимание

дистомии. Впервые это патологическое состояние было описано в 1842 году австрийским патологоанатомом профессором Carl Freiherr von Rokitansky, а более детально синдром был изучен D.P. Wilkie, который в 1927 году обобщил собственный опыт лечения 75 пациентов. По различным литературным данным, артерио-мезентериальная компрессия ДПК приводит к развитию хронического нарушения дуоденальной проходимости (ХНДП) в 3,0–17,0% случаях, хотя диагностируется лишь в 0,3% наблюдений, а летальность может достигать 33,0%.

В основе механизма развития заболевания лежит компрессия горизонтальной ветви ДПК между абдоминальным отделом аорты и отходящей от него под острым углом ВБА. Нередко к этому приводит недостаточное количество жировой ткани брыжейки и забрюшинного пространства, выполняющее каркасную функцию верхне-мезентериальных сосудов, что встречается, как правило, у астеников. В норме угол отхождения ВБА от аорты колеблется от 38 до 60 градусов. В случаях, когда угол отхождения ВБА от аорты составляет менее 28 градусов, правомочно говорить о сосудистом генезе ХНДП. Кроме того, данное состояние может быть вызвано аномальным развитием артерии, наличием дополнительных сосудов, выраженным лордозом, висцероптозом, нередко возникающим после значительной потери массы тела, слабостью мышц передней брюшной стенки, оперативным лечением деформирующих заболеваний

тот факт, что ежегодное прохождение диспансерного осмотра и выполнение УЗИ органов брюшной полости, не всегда совпадают с началом и прогрессированием заболевания. В данном клиническом случае выполнено оперативное лечение в адекватном объеме и приемлемые сроки от начала заболевания.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мимоход Артур Артурович  
e-mail: mimokhod@rambler.ru

позвоночника, а также высоким отхождением или короткой по длине связкой Трейтца. Всё это вызывает риск развития непроходимости сдавленного участка ДПК, с последующим развитием грубых органических изменений. Клиническое проявление ХНДП компрессионного генеза заключается в чувстве быстрого насыщения, ощущении тяжести в эпигастрии, тошноте, болевом синдроме в верхних отделах живота, постоянной рвоте, вследствие чего у пациентов формируется страх перед приемом пищи, что в свою очередь приводит к нарушению пищевого поведения вплоть до анорексии.

*Пациент К., 25 лет обратился в клинику факультетской хирургии им. И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова 29.11.2016 г. с жалобами на боли в эпигастриальной области и левом подреберье, чувство тошноты, рвоту после каждого приема пищи, независимо от ее объема и характера, общую слабость и потерю массы тела на 15 кг в течение года. Из анамнеза заболевания выяснилось, что с 2011 года пациент стал отмечать наличие тошноты, рвоты, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи, в последующий год наблюдалось прогрессивное снижение массы тела (в 2012 г. т~65 кг.). Неоднократно обследовался, проходил лечение в различных клиниках. Так, по данным рентгенографии желудочно-кишечного тракта с контролем пассажа бариевой взвеси от 2014 г. отмечалось снижение моторно-эвакуаторной функции желудка, ДПК, висцероптоз (увеличенный в*

размерах желудка, ДПК, петли тонкой кишки на уровне малого таза). Кроме того, отмечалось замедление в эвакуации контраста из желудка и ДПК в дистальном направлении в течение 2 часов. После дополнительного обследования был установлен диагноз «стеноз чревного ствола», в связи с чем 03.02.2015 г. была выполнена: «Лапаротомия. Фундопликация по Ниссену. Декомпрессия чревного ствола». После операции пациент почувствовал улучшение общего состояния: отметил увеличение массы тела на 3 кг; прекратились тошнота и рвота после приема пищи. Однако через 2 месяца после оперативного лечения симптомы полностью возобновились. Больной находился под наблюдением гастроэнтеролога, получал консервативную терапию без существенного эффекта. При очередном обследовании, согласно данным рентгенографии с контрастированием желудочно-кишечного тракта от 08.11.2016 г., сохраняется замедленная эвакуация из желудка, ДПК, выраженный гастроптоз и дуоденотоз. При этом эвакуация из пищевода в желудок составляет порядка 30 с из желудка в ДПК около 1–2 мин., а эвакуация из ДПК до Трейтца 30–40 с. Признаки спланхноптоза. По данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов брюшной полости с контрастированием от 18.07.2016 г., отмечается дилатация нисходящей и горизонтальной части ДПК. Угол отхождения ВБА от аорты составляет 13,4 градуса (рис. 1).

При поступлении в клинику у пациента отмечался дефицит массы тела (ИМТ 17), выраженный нутритивный дефицит. Учитывая анамнез, а также лабораторно-инструментальные данные, был сформулирован диагноз: «Артерио-мезентериальная компрессия ДПК. Хроническое нарушение дуоденальной проходимости в стадии субкомпенсации. Белково-энергетическая недостаточность» и выставлены показания к оперативному лечению. Была проведена полноценная предоперационная подготовка, направленная на коррекцию нутритивных и водно-электролитных нарушений. Кроме того, за связку Трейтца был эндоскопически установлен назоинтестинальный зонд для осуществления энтерального питания. В последующем пациенту выполнено оперативное лечение в объеме: «Лапаротомия. Адгезиолизис. Операция Стронга. Операция Альбрехта-Стейвели в модификации Боппа. Дренирование брюшной полости»

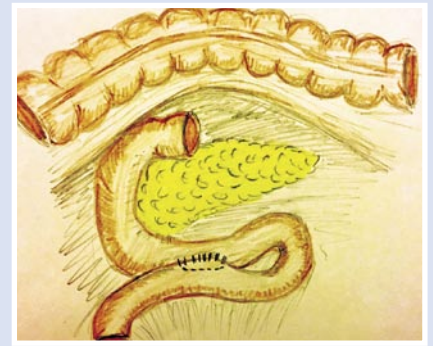


**Рис. 1.** СКТ-картина органов брюшной полости с контрастированием (стрелками указан угол отхождения ВБА от аорты)

(19.12.2016). При ревизии в верхнем этаже брюшной полости обнаружен выраженный спаечный процесс с деформацией желудка. Выполнен адгезиолизис острым путем с восстановлением нормального расположения желудка. Отмечается дилатация ДПК до 6–8 см в диаметре проксимальнее места артерио-мезентериальной компрессии, а дистальнее диаметр ДПК около 3 см. Выполнена операция Стронга. Позадиободночно сформирован анастомоз по типу «бок в бок» между горизонтальной частью ДПК и тощей кишкой на короткой петле двухрядными узловыми швами. При этом предварительно было установлено два зонда: декомпрессионный «толстый» в проксимальную часть ДПК и желудок, а «тонкий» зонд для энтерального питания проведен за анастомоз.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Зонды удалены на 7 сутки. Пациент переведен на частое (5–6 раз в сутки) дробное питание. Клинических признаков нарушения проходимости пассажа пищевого химуса не отмечалось. Выписан на 14 сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии. В настоящее время практически здоров.

В заключение хотелось бы отметить, что в подобных случаях мы отдаем предпочтение операции Robinson в связи с хорошими отдаленными функциональными результатами. Однако в данном случае, учитывая выраженные водно-электролитные нарушения и белково-энергетическую недостаточность, было



**Рис. 2.** Дуоденоеюностомии по Albrecht Stavely в модификации Ворре

отдано предпочтение менее сложному с технической точки зрения оперативному вмешательству, а именно дуоденоеюностомии по Albrecht Stavely в модификации Ворре.

Приведенный клинический случай демонстрирует сложности ранней диагностики артерио-мезентериальной компрессии ДПК. Неминуемость развития вторичного хронического нарушения дуоденальной проходимости на фоне длительно существующего синдрома артерио-мезентериальной компрессии ДПК, что, в свою очередь, приводит к существенным нутритивным и психосоматическим изменениям, диктует необходимость проведения оперативного лечения, оптимальным вариантом которого является формирование дуоденоеюноанастомоза.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сигуа Бадри Валериевич  
e-mail: dr.sigua@gmail.com

## ПОЗДРАВЛЕНИЕ С ЮБИЛЕЕМ

10 августа 2017 года исполнилось 70 лет со дня рождения главного терапевта Национального медико-хирургического Центра МЗ РФ, заведующего кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова, главного терапевта Департамента Здравоохранения г. Москвы (2011–2015 гг.), главного терапевта Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, заместителя главного терапевта МО РФ, главного внештатного ревматолога МО профессора, доктора медицинских наук, заслуженного врача РФ, почетного доктора Пироговского Центра, кавалера европейского ордена Пирогова Тюрина Владимира Петровича.

В.П. Тюрин родился в Приморском крае в семье военнослужащего. После окончания средней школы поступил в Смоленский медицинский институт, славящийся своими образовательными и профессиональными традициями, сформировавшимися на основе уникального в истории явления – отечественной земской медицины. Ему довелось слушать лекции известных учёных и специалистов: знаменитых профессоров Зайцевой, Дубинкина, Молоткова. Своё дальнейшее врачебное образование Владимир Петрович продолжил на военномедицинском факультете Горьковского медицинского института, завершив обучение с отличием.

С 1971 года В.П. Тюрин проходил службу в войсковом звене младшим врачом, затем начальником медицинского пункта учебно-танкового полка. В 1975 году он поступил в клиническую ординатуру Военно-медицинской академии с должности старшего ординатора госпитального взвода медико-санитарного батальона. Обучение проходил в клинике военно-морской и госпитальной терапии, которой руководил талантливый клиницист профессор, генерал-майор медицинской службы А.Н. Сененко. Учеба и работа в коллективе высоко эрудированных специалистов (профессор А.А. Крылов, впоследствии главный терапевт Ленинграда, профессор И.А. Шевченко, впоследствии заместитель директора Института Кардиологии, доцент А.А. Нестерко, впоследствии возглавивший эту кафедру) способствовала и побуждала к целеустремлённому познанию терапии. За два года В.П. Тюрин не только превратился в специалиста, но и глубоко впитал бога-

тейшие традиции прославленной академической школы врачей-интернистов.

После окончания клинической ординатуры Тюрин В.Н. был направлен в Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, в котором за 26 лет работы прошел путь от ординатора кардиологического отделения до главного терапевта госпиталя. Широкий круг его научных интересов включал: изучение лихорадок различного генеза, системных васкулитов, болезней соединительной ткани и др. В 1988 г. им защищена кандидатская диссертация, посвященная изучению инфекционного эндокардита, а в 1998 году – докторская, в которой получила более глубокое трактование с современных позиций проблема диагностики и лечения эндокардитов.

Тюрин В.П. признан лидером по этой, весьма актуальной патологии в нашей стране и за рубежом. На конгрессах терапевтов с профессором Ал. А. Деминным он организует и проводит симпозиумы, посвященные инфекционному эндокардиту и другим воспалительным заболеваниям сердца.

После завершения военной службы с 2004 г. – главный терапевт Центрального клиничко-диагностического комплекса – головного учреждения Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Минздрава Российской Федерации, с 2006 г. – главный терапевт НМХЦ. В 2003 году Тюрин В.П. возглавил кафедру внутренних болезней Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

Под его научным руководством выполнено 2 докторских и 7 кандидатских диссертаций. Автор и соавтор 10 научных трудов, в том числе монографии «Инфекционные эндокардиты» ГОЭТАР Медицина, выдержавшей 4 издания (2001, 2002, 2012, 2013 гг.); соавтор глав «Инфекционные эндокардиты» с членом-корреспондентом РАН Гогиным Е.Е. в руководстве по внутренним болезням «Болезни органов кровообращения», Медицина, 1997 г., под ред. Е.И. Чазова; в руководстве для врачей «Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней» под редакцией акад. Ф.И. Комарова, т. 1, Болезни сердечно-сосудистой системы, Медицина, 1991, 1996, 1999, 2003, под редакцией члена-корреспондента РАН Гогина Е.Е., а также главы «Болезни грудной аорты (аневризмы, расслоение)» совместно с Макаренко А.С. в этом же руководстве.



Соавтор «Атласа цифровой гастроинтестинальной эндоскопии» БИНОМ, 2011, с д.м.н. Креймер В.Д., проф. Коган Е.А. и др. Им опубликовано 200 печатных работ в различных журналах и сборниках.

В.П. Тюрин является членом редколлегии ряда авторитетных российских медицинских журналов: «Клиническая медицина», «Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова» и др.

Владимир Петрович обладает истинно энциклопедическими знаниями не только в области клинической медицины, но и фундаментальных основ естествознания, весь свой профессиональный талант посвятил безукоризненному служению страждущему человеку. Щедрость, с какой он делится своим богатейшим клиническим опытом с молодыми коллегами, даёт полное основание обращаться к нему, как «Учителю» с большой буквы. Хотя все, кому посчастливилось трудиться в одном коллективе с профессором Тюриным В.П., ощущают себя его учеником. Все коллеги учатся у него особому врачебному этикету, профессиональной этике, чуткости и внимательному отношению к пациенту, его нуждам. Колоссальный врачебный опыт, безмерная глубина теоретических знаний и необыкновенное человеческое обаяние снискали ему непререкаемый авторитет среди коллег, глубокое уважение и почитание у обучающихся и среднего медперсонала.

*Руководство Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, редколлегия журнала поздравляют юбиляра с днем рождения и желают дальнейших успехов в многогранной деятельности врача и преподавателя.*



**ИНСТИТУТ  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ  
ВРАЧЕЙ**

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

## КОНКУРС НА ЗАМЕЩЕНИЕ ВАКАНТНЫХ ДОЛЖНОСТЕЙ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА 2017-2018 гг.

<b>Кафедра внутренних болезней</b>	Доцент кафедры – 0,25 ставки Ассистент кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра глазных болезней</b>	Профессор кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии</b>	Профессор кафедры – 0,25 ставки Доцент кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья</b>	Профессор кафедры – 0,25 ставки Доцент кафедры – 1,00 ставки
<b>Кафедра лучевой диагностики с курсом клинической радиологии</b>	Доцент кафедры – 0,5 ставки
<b>Кафедра общественного здоровья и здравоохранения</b>	Профессор кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра оториноларингологии</b>	Доцент кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра сестринского дела</b>	Доцент кафедры – 0,5 ставки Ассистент кафедры – 0,5 ставки
<b>Кафедра урологии и нефрологии</b>	Доцент кафедры – 0,25 ставки Ассистент кафедры – 0,25 ставки
<b>Кафедра хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии</b>	Профессор кафедры – 0,25 ставки Доцент кафедры – 0,25 ставки Ассистент кафедры – 0,5 ставки
<b>Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии</b>	Ассистент кафедры – 0,5 ставки

## АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

СТРАТЕГИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СООТВЕТСТВИЯ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ  
Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Здирук К.К.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШОВНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чрагян В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИИНВАЗИВНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА (МЕСС ПЕРФУЗИЯ) С ОЦЕНКОЙ ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ  
Сидоров Р.В., Федерякин Д.В., Поляк М.И., Трандофилов А.М., Щетко В.Н., Джи'арах М.Д.О.

e-mail: gotmas-64@mail.ru

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чрагян В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ С УЧЕТОМ «АНГИОСОМНОЙ» ТЕОРИИ  
Кательницкий И.И., Сасина Е.В., Поляк М.И., Трандофилов А.М.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНЫХ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЦИРРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Хоронько Ю.В., Саркисов А.Э., Косовцев Е.В., Мирошниченко Р.Н.

e-mail: khoronko507@gmail.com

МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Ханевич М.Д., Хлобыстина А.Г., Диникин М.С., Вашкуров С.М.

198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56, e-mail: mi.ha.nik@mail.ru

ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Садыкова Р.Ф., Ястребов И.П., Демко А.Е., Сувор Д.А., Соловьев И.А., Беляев А.М., Сенчик К.Ю., Безмозгин Б.Г., Кандыба Д.В., Киреева Г.С., Петрова А.Н., Шевченко Е.А., Святненко А.В., Бабков О.В., Габриелян М.А.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ HAL-RAR В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИЕЙ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ В СТАЦИОНАРНОЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ

Шихметов А.Н., Лебедев Н.Н., Крищанович О.С.

e-mail: shikalen@medgaz.gazprom.ru

ДЕЛЬТА-ПЕКТОРАЛЬНЫЙ ЛОСКУТ В ПЛАСТИКЕ ОБШИРНОГО СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА ОКОЛОГЛАЗНИЧНО-СКУЛОВОЙ ОБЛАСТИ

Каюмходжаев А.А., Низамходжаев Ш.З., Гуламов А.Б., Расулов Ж.Д., Аълоханов Л.Б.

г.Ташкент, ул.Малая кольцевая, 10, e-mail: shams0711@mail.ru

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА SF-36

Шестаков А.Л., Инаков А.Г., Цховребов А.Т.

e-mail: hernia2009@mail.ru

МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Рымашевский М.А., Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н.,

Васильева Л.И., Бабаева М.Л., Брагина Л.Е.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ДИНАМИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ СЕПСИСОМ

Балин В.Н., Каршиев Х.К.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ КИСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Крайнюков П.Е., Кокорин В.В., Колодкин Б.Б., Сафонов О.В.

e-mail: bbk1389@yandex.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗОНЕ ПОРАЖЕНИЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ УЧАСТКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАХ

Балин В.Н., Каршиев Х.К.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РОЛЬ КЛЕТОЧНО-МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ИНТИМАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ

Тодоров С.С., Сидоров Р.В., Щетко В.Н., Шлык И.Ф., Поспелов Д.Ю.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФАКТОРАХ РИСКА

РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Мулендеев С.В., Соловьёв И.А., Шостка К.Г., Арутюнян К.В., Сахаров А.А.,

Роман Л.Д.

e-mail: xeryrgoid@mail.ru

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И НЕКОТОРЫХ

МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ LEWIS

Чепель А.И., Сардинов Р.Т., Яковлев В.В., Ягашкина С.И., Куренкова И.Г.

e-mail: A-I-Chepel@yandex.ru

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ

ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ИСХОДНО

НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Яковлев В.В., Бессонова Н.А., Яковлев В.А.

e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МИНИИВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ

ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

Пономарев А.Б., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Полова Е.Н., Кудряшова В.А.,

Василашко В.И., Орлов С.С.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МОДЕЛИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗНЫХ ГОСУДАРСТВ И ОБЩИЕ

ПРОБЛЕМЫ СФЕРЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Карпов О.Э., Махнев Д.А.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ

Ветшев П.С., Аблицов А.Ю., Аблицов Ю.А., Лукьянов П.А.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ

ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВАЗОВАГАЛЬНЫЕ СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ: ОТ ОСНОВ ПАТОГЕНЕЗА

К ЛЕЧЕНИЮ

Барсуков А.В., Глуховской Д.В., Чепчерук О.Г.

e-mail: avbarsukov@yandex.ru

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩАЯ СИСТЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ

КОНЕЧНОСТЕЙ

Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А., Мжавандзе Н.Д., Виноградов С.А.

e-mail: Pshennikov1610@rambler.ru

ПРОФЕССОР Э.Т. КОХЕР – ФИЗИОЛОГ, ПАТОЛОГ И ХИРУРГ

Земляной В.П., Сигуа Б.В., Филленко Б.П., Данилов А.М., Мавиди И.П.,

Мельников В.А., Сопия Э.Р., Захаров Е.А.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР

МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ

ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ДЕЙСТВУЮЩАЯ АРМИЯ

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГИГАНТСКОЙ

МИКСОМОЙ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Борщев Г.Г., Мамадалиев Д.М.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С

ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ДЕФИЦИТОМ XII

ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (БОЛЕЗНЬ ХАГЕМАНА)

Яшкин М.Н., Хамроев С.Ш., Смирнова Е.Г.

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ ОБЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТА

ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Кабанов М.Ю., Семенов К.В., Яковлева Д.М., Алексеев В.В.,

Ладоша М.Ю., Матюков А.А.

e-mail: valentindocvma@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИПОСАРКОМЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Мимоход А.А., Бутенко А.В., Знаменский А.А., Грибунов Ю.П., Сапегина О.А.

e-mail: mimokhod@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-

МЕЗЕНТЕРАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Земляной В.П., Сигуа Б.В., Гуржий Д.В., Семин Д.С.,

Никифоренко А.В., Несвит Е.М.

e-mail: dr.sigua@gmail.com