

ВЕСТНИК

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., КАРПОВ О.З., ЖИБУРТ Е.Б.
ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ
(К 100-ЛЕТИЮ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В РОССИИ)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЖБАНОВ И.В., УРЮЖНИКОВ В.В., КИЛАДЗЕ И.З., ГАЛИМОВ Н.М., РЕВИШВИЛИ Г.А., МАРТИРОСЯН А.К., ПЕРЕВЕРТОВ В.А., АЛЕКСАНДРОВА Е.Н., ШАБАЛКИН Б.В.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

БОЧАРОВ А.В., ПОПОВ Л.В.
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КРОУНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС И С МНОГОСУДУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КЛИНИКО-ЗАВИСИМОЙ АРТЕРИИ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КРОУНАРНОГО СИНДРОМА

КИРЯЕВ А.А., ТРАВИН Н.О., СЕМИТКО С.П., ИОСЕЛИАНИ Д.Г., ПАНКОВ А.Н., ЧЕРНЫШЕВА И.Е.
РАСЧЕТ КОЭФФИЦИЕНТА ОБЪЕМ/ВРЕМЯ – СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ КАРДИОПЛЕГИИ КУСТОДИОЛОМ

СУКОВАТЫХ Б.С., ОРЛОВА А.Ю., СУКОВАТЫХ М.Б., БОЛОМАТОВ Н.В.
ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

АГАЛАРОВ Р.М., МАЗАЙШВИЛИ К.В., МАРКИН С.М., КИРЕЕВ Р.Р., ЮХНЕВИЧ К.С.
СРАВНЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ ПРИ МЕХАНОХИМИЧЕСКОЙ И ЦИАНОАКРИЛАТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ ВЕН В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ВАНДАНОВ Б.К., ШИХМЕТОВ А.Н., ЛЕБЕДЕВ Н.Н., ЗАДИКЯН А.М., НАЗАРОВ В.А.
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРАКТИКУЮЩЕГО ВРАЧА

ДРЯЖЕНКОВ Г.И., ДРЯЖЕНКОВ И.Г.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРИКТУР И СВИЩЕЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

РУЗИБОЙЗОДА К.Р., КУРБОНОВ К.М., ХАЛИМОВ Д.Ж.С.
РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

BULLETIN

of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

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

All articles are published for free.

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

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

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

CONTENTS

EDITORIAL

SHEVCHENKO YU.L., KARPOV O.E., ZHIBURT E.B.
BLOOD TRANSFUSION: HISTORY AND MODERNITY
(ON THE 100th ANNIVERSARY OF BLOOD TRANSFUSION IN RUSSIA)

ORIGINAL ARTICLES

- ZHBANOV I.V., URYUZHNIKOV V.V., KILADZE I.Z., GALIMOV N.M., REVISHVILI G.A., MARTIROSYAN A.K., PEREVERTOV V.A., ALEKSANDROVA E.N., SHABALKIN B.V.**
12 SURGICAL TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DEGENERATIVE AORTIC VALVE STENOSIS
- BOCHAROV A.V., POPOV L.V.**
17 LONG-TERM RESULTS OF STAGED CORRECTION OF CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE CORONARY ARTERIES AFTER STENTING CLINICAL-RELATED ARTERY IN ACUTE CORONARY SYNDROME
- KIRYAEV A.A., TRAVIN N.O., SEMITKO S.P., IOSELIANI D.G., PANKOV A.N., CHERNYSHEVA I.E.**
22 CALCULATING THE VOLUME/TIME RATIO – A WAY TO OPTIMIZE CARDIOPLEGIA CUSTODIOL
- SUKOVATYH B.S., ORLOVA A.YU., SUKOVATYH M.B., BOLOMATOV N.V.**
27 HEMODYNAMIC AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE BONE MARROW CELL TRANSPLANTATION IN TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES
- AGALAROV R.M., MAZAJSHVILI K.V., MARKIN S.M., KIREEV R.R., YUHNEVICH K.S.**
32 COMPARISON OF DAMAGE TO THE VENOUS WALL DURING MECHANOCHEMICAL AND CYANOACRYLATE OBLITERATION OF VEINS IN AN ACUTE ANIMAL EXPERIMENT
- VANDANOV B.K., SHIKHMETOV A.N., LEBEDEV N.N., ZADIKYAN A.M., NAZAROV V.A.**
36 VIOLATIONS AND CORRECTION OF HEMOSTASIS FOR THE PATIENTS OPERATED IN THE CONDITIONS OF AMBULATORY SURGERY: LOOK TO PROBLEM OF PRACTICING DOCTOR
- DRYAZHENKOV G.I., DRYAZHENKOV I.G.**
42 SURGICAL TREATMENT OF STRICTURES AND CUTTINGS OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS
- RUZIBOYZODA K.R., KURBONOV K.M., HALIMOV J.S.**
46 THE RESULTS OF DECOMPRESSION ECHOKONTROLLED INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH BENIGN OBSTRUCTIVE JAUNDICE

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЛУКЬЯНИК П.П., СУРОВ Д.А., СОЛОВЬЕВ И.А., ДЕМКО А.Е., СИЗОНЕНКО Н.А., БЕЗМОЗГИН Б.Г., БАЛУРА О.В., БАБКОВ О.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ НЕКРОЗОМ

49

ЖДАНОВИЧ В.В., ШИХМЕТОВ А.Н., ЕГИАЗАРЯН К.А., ЖАВОРОНКОВ Е.А., ЯРМАК Д.О.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ПОЛИКЛИНИКИ

53

КУЗНЕЦОВА Н.Б., БУШТЫРЕВА И.О., ДЫБОВА В.С., БАРИНОВА В.В., ДМИТРИЕВА М.П.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

57

ГРОМОВ А.Л., ГУБИН М.А., ИВАНОВ С.В., ЩЕНИН А.В.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ СЕПСИСОМ С ФОНОВОЙ ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

62

ТАРАСОВА Н.К., МИЗГИРЁВ Д.В., ОБЛИЦОВА З.Г.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

67

КАРПОВ О.Э., НИКИТЕНКО Д.Н., ТРЕТЬЯКОВ В.В., ВОРОНОВ Д.С.

ОСОБЕННОСТИ И КОЛЛИЗИИ РЕГУЛИРОВАНИЯ ИМУЩЕСТВЕННЫХ ПРАВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

72

КАРПОВ О.Э., СИЛАЕВА Н.А., НИКУЛИЧЕВ А.А., САВЧУК Т.А., АЛИХАШКИНА Т.В., СУББОТИН С.А., МОЖАРОВА В.А., КОБЕЦ С.Ю., АСТАПОВ А.А., ЛАРЧЕНКО И.И.

ВНЕДРЕНИЕ СЕРВИСА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА БАЗЕ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

76

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ГОНЧАРОВ М.А.

ПРЕОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ К ПЛАНОВЫМ НЕКАРДИАЛЬНЫМ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

84

СИНГАЕВСКИЙ А.Б., ЛУГОВОЙ А.Л., ЯРЦЕВА Е.А., ГРЕБЦОВ Ю.В., АГИШЕВ И.А.

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ: ТЕХНИЧЕСКИЕ И ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

90

НЕГАРДИНОВ А.З., КОЧАТКОВ А.В.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ПРОГРАММА БЫСТРОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ERAS) ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

96

ЖИБУРТ Е.Б., ШЕСТАКОВ Е.А., КУЗНЕЦОВ С.И.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ

105

АЗИЗОВ С.Н., КОЖЕНОВ А.Т., ПАНИН Д.В., ЧРАГЯН В.А., МЕЛЕХИНА Ю.В., НЕКРАСОВА А.Н., МУСАЕВ О.Г.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ КАТЕТЕРОМ С ДАТЧИКОМ ДАВЛЕНИЯ «КАТЕТЕР-ТКАНЬ» И КРИОБАЛЛОНОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

112

ЖИБУРТ Е.Б., КУЗНЕЦОВ С.И.

ОТКРЫТИЕ, УДОСТОЕНОЕ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ПО МЕДИЦИНЕ 2019 ГОДА, – НОВАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ

121

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

БОЧАРОВ А.В., ВАСИЛЬКОВ А.А., КУРЬЕРОВ А.С., СИДОРОВ Д.В.

ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА С ПРИСТУПАМИ МОРГАНЬИ-АДАМСА-СТОКА: СТОИТ ЛИ СПЕШИТЬ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

123

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

LUKIANIUK P.P., SUROV D.A., SOLOVIEV I.A., DEMKO A.E., SIZONENKO N.A., BEZMOZGIN B.G., BALURA O.V., BABKOV O.V.

MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED COLON TUMORS COMPLICATED BY NECROSIS

ZHDANOVICH V.V., SHIKHMETOV A.N., EGIAZARYAN K.A., ZHAVORONKOV E.A., YARMAK D.O.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF KNEE ARTHROSCOPY IN THE SURGICAL DAY HOSPITAL CLINICS

KUZNETSOVA N.B., BUSHTYREVA I.O., DYBOVA V.S., BARINOVA V.V., DMITRIEVA M.P.

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PRETERM RUPTURE OF FETAL MEMBRANES IN PREMATURE LABOR

GROMOV A.L., GUBIN M.A., IVANOV S.V., SCHENIN A.V. CHARACTERISTIC OF HEMODYNAMICS AND METABOLISM IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC SEPSIS WITH BACKGROUND MULTI-ORGAN PATHOLOGY. RESULT OF TREATMENT

TARASOVA N.K., MIZGIREV D.V., OBLITSOVA Z.G.

MODERN METHODS OF IMPLEMENTATION OF THE COMPETENCY APPROACH IN CARRYING OUT THE INTERIM ASSESSMENT IN MEDICAL SCHOOL

KARPOV O.E., NIKITENKO D.N., TRETYAKOV V.V., VORONOV D.S.

FEATURES AND CONFLICTS OF REGULATION OF PROPERTY RIGHTS OF MEDICAL INSTITUTIONS

KARPOV O.E., SILAEVA N.A., NIKULICHEV A.A., SAVCHUK T.A., ALIHASHKINA N.V., SUBBOTIN S.A., MOZHAROVA V.A., KOBETS S.Y., ASTAPOV A.A., LARCHENKO I.I.

IMPLEMENTATION OF MEDICAL DOCUMENTATION QUALITY CONTROL SERVICE BASED ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

REVIEWS

GONCHAROV M.A.

PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH CARDIAC ARRHYTHMIAS AND CONDUCTION DISORDERS FOR PLANNED NON-CARDIAC SURGERY

SINGAEVSKY A.B., LUGOVOY A.L., YARTSEVA E.A., GREBTSOV YU.V., AGISHEV I.A.

ENDOVideosURGICAL SANITATIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN PERITONITIS: TECHNICAL AND TACTICAL ASPECTS

NEGARDINOV A.Z., KOCHATKOV A.V.

MULTIMODAL RAPID RECOVERY PROGRAM (ERAS) AFTER SURGICAL TREATMENT OF COLON CANCER-CURRENT STATE OF THE PROBLEM

ZHIBURT E.B., SHESTAKOV E.A., KUZNECOV S.I.

HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS

AZIZOV S.N., KOZHENOV A.T., PANIN D.V., CHRAGYAN V.A., MELEKHINA YU.V., NEKRASOVA A.N., MUSAEV O.G.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF INTERVENTIONAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION CATHETER WITH PRESSURE SENSOR, «CATHETER-TISSUE» AND CRYOBALLOON SECOND GENERATION

ZHIBURT E.B., KUZNECOV S.I.

NOBEL 2019 – A NEW ALTERNATIVE TO BLOOD TRANSFUSIONS

CASE REPORTS

BOCHAROV A.V., VASILKOV A.A., KURYEROV A.S., SYDOROV D.V.

COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCKADE WITH MORGANI-ADAMS-STOKES ATTACKS: SHOULD WE HURRY WITH IMPLANTATION OF A PERMANENT PACEMAKER

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

СОЛОВЬЁВ И.А., ЛЫЧЁВ А.Б., БРОМБЕРГ Б.Б., ЛИТВИНОВ О.А., СЕРКО В.М., ВАЖНИЧИЙ А.К., КУЧЕВ Р.Д.

УСПЕШНОЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАХРОННО-СИНХРОННЫМ РАКОМ

КУЧЕРЕНКО А.Д., КУЗНЕЦОВ И.М., ВОЛКОВ А.П., ФЁДОРОВ К.С.
РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

ГИТЕЛЬЗОН Д.Г., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., МАКСИМКИН Д.А., ВЕРЕТНИК Г.И., ВАСИЛЬЕВ А.Э., ГИТЕЛЬЗОН Е.А., ДАНИШАН К.И.
КОНТРОЛЬ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗА КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ

САЛИМОВ Д.Ш., КРАЙНЮКОВ П.Е., ВОРОБЬЁВ А.А., КАЛАШНИКОВ А.В., ТРАВИН Н.О.
ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЖИРОВОЙ ВЗВЕСИ ДЛЯ ЛИКВИДАЦИИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

ТУНИМАНОВ П.Г., ЗИНОВЬЕВ Е.В., МАНУКОВСКИЙ В.А., ТЮЛИКОВ К.В., ЧЕЧУЛОВ П.В., КОСТЯКОВ Д.В.
САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ЭПИДЕРМИЗАЦИЯ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПОД ТИТАНОВЫМ ИМПЛАНТОМ

ХРОНИКА

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., СТОЙКО Ю.М., МАТВЕЕВ С.А., ЗУБАРЕВ П.Н., КОТИВ Б.Н., СОЛОВЬЕВ И.А.
ПРОФЕССОР М. И. ЛЫТКИН – УЧЕНЫЙ, ХИРУРГ, ЭНЦИКЛОПЕДИСТ, ПЕДАГОГ И ЕГО ШКОЛА (ПОСВЯЩАЕТСЯ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА М. И. ЛЫТКИНА)

ЮБИЛЕИ

САРЖЕВСКИЙ В.О., МОЧКИН Н.Е., МАТВЕЕВ С.А.
ПРОФЕССОРУ МЕЛЬНИЧЕНКО ВЛАДИМИРУ ЯРОСЛАВОВИЧУ 60 ЛЕТ

Учредитель



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

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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. © НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2019 г.

Адрес редакции

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

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

CONTENTS

CASE REPORTS

SOLOVIEV I.A., LYCHEV A.B., BROMBERG B.B., LITVINOV O.A., SERKO V.M., VAZHNIICHYI A.K., KYCHEV R.D.

125 CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENT PRIMARY MULTIPLE METHRONE-SYNCHRONOUS CANCER

KUCHERENKO A.D., KUZNECOV I.M., VOLKOV A.P., FYODOROV K.S.

128 MALE BREAST CANCER

GITELSON D.G., FAIBUSHEVICH A.G., MAXIMKIN D.A., VERETNIK G.I., VASILIEV A.E., GITELSON E.A., DANISHIAN K.I.
CORONARY STENT THROMBOSIS PREVENTION BY PLATELET AGGREGATION TEST

131

SALIMOV D.SH., KRAJNYUKOV P.E., VOROBYOV A.A., KALASHNIKOV A.V., TRAVIN N.O.

135 FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF THROMBOCYTIC AND FATTY SUSPENSION UNDER EMPIEMIC PLEURISM

TUNIMANOV P.G., ZINOV'EV E.V., MANUKOVSKIY V.A., TYULIKOV K.V., CHECHULOV P.V., KOSTYAKOV D.V.

138 SELF EPIDERMIZATION DURA MATER AFTER CRANIOPLASTY UNDER A TITANIUM IMPLANT

CHRONICLE

SHEVCHENKO YU.L., STOIKO YU.M., MATVEEV S.A., ZUBAREV P.N., KOTIV B.N., SOLOVIEV I.A.

141 PROFESSOR M. I. LYTKIN-SCIENTIST, SURGEON, ENCYCLOPEDIIST, TEACHER AND HIS SCHOOL (DEDICATED TO THE 100th ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF PROFESSOR M. I. LYTKIN)

ANNIVERSARIES

SARZHEVSKIY V.O., MOCHKIN N.E., MATVEEV S.A.

146 PROFESSOR VLADIMIR MELNICHENKO IS 60 YEARS OLD

Publisher



PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

The magazine is registered with the Federal Service for Media Law Compliance and Cultural Heritage. Certificate of registration as a mass medium PI No. FS77-24981 dated 05.07.2006

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

The editors are not responsible for the content of promotional materials. © FSPI «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2019 г.

Editorial Board Address

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

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

ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ (К 100-ЛЕТИЮ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В РОССИИ)

Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.29.78.001

BLOOD TRANSFUSION: HISTORY AND MODERNITY (ON THE 100th ANNIVERSARY OF BLOOD TRANSFUSION IN RUSSIA)

Shevchenko Yu.L., Karpov O.E., Zhiburt E.B.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Резюме. Представлен обзор истории переливания крови. Дана краткая характеристика 4 этапов развития трансфузиологии: 1) XIX век – компенсация летальной кровопотери; 2) 1907–1932 гг. – снабжение кровью клиники; 3) 1932–2000 гг. – обеспечение потребности клиники в крови, ее компонентах и препаратах; 4) XXI век – гарантия качества трансфузионной терапии. Работа службы крови – важная составляющая клинической, образовательной и научной деятельности Пироговского Центра.

Ключевые слова: история, кровь, переливание крови, группы крови, кровесбережение, менеджмент крови пациента.

Abstract. A review of the history of blood transfusion is presented. A brief description of the 4 stages of the transfusion medicine development of is given: 1) XIX century – compensation for lethal blood loss; 2) 1907–1932 – supply of blood to the clinic; 3) 1932–2000 – ensuring the clinic's need for blood, blood components and products; 4) XXI century – a guarantee of the transfusion therapy quality. The work of the blood service is an important component of the clinical, educational and scientific activities of the Pirogov Center.

Keywords: history, blood, blood transfusion, blood groups, blood conservation, patient blood management.

«Правда, говорят, что ново все то, что хорошо забыто, но это обязывает врача только к более щепетильному отношению к прошлому.»

С.П. Федоров
Хирургия на распустье, 1926

Первопроходцы

Человечество с древних времен отождествляет понятия «кровь» и «жизнь». В Ветхом Завете сказано: «Потому что душа тела в крови, и Я назначил ее вам для жертвования, чтобы очищать души ваши, ибо кровь сия душу очищает» (Левит, XVII, 11).

В Коране можно найти такие строки: «Мы уже создали человека из эссенции глины, потом поместили мы его каплей в надежном месте, потом создали из капли сгусток крови, и создали из сгустка крови кусок мяса, создали из этого куска кости и облекли кости мясом, потом Мы вырастили его в другом творении ...» (Сура 23 «Верующие»).

История переливания крови весьма драматична, а подчас и трагична.

В 1667 году переливание крови ягненка человеку закончилось фатально, что послужило основанием для фактического запрета (включая решения французского парламента и Папы Римского) на переливание крови в католических столицах Европы.

Перерыв в широких клинических и экспериментальных исследованиях по проблеме переливания крови составил около 150 лет.

Доверие к гемотранфузиям было восстановлено 200 лет назад, когда акушер Джеймс Бланделл (1790–1877 гг.) доложил на заседании лондонского медико-хирургического общества о переливании крови от человека человеку (Рис. 1).

Эмпирический подбор доноров до начала XX века делал переливание крови весьма рискованной процедурой. Простой расчет (табл. 1) показывает, что без учета совместимости по системе группы крови АВО около половины процедур обречены на неудачу [1; 2].

В это время в Лондоне стажировался один из лучших выпускников Императорской Медико-хирургической академии Степан Фомич Хотовицкий (1796–1885 гг.). В 1832 г. он стал профессором академии и по совместительству на общественных началах – старшим городским акушером Санкт-Петербурга (Рис. 2).

Младшим городским акушером работал Андрей Мартынович Вольф, которого С.Ф. Хотовицкий отправил к Бланделлу на обучение. Вернувшись, А.М. Вольф, работавший в Обуховской больнице, 8 (20) апреля 1832 г. впервые спас роженицу, перелив ей кровь мужа. По инициативе врачей Пироговского Центра 20 апреля теперь – Национальный день донора крови.

Первая в России монография, посвященная переливанию крови, – «Трактат о переливании крови (как единственном средстве во многих случаях спасти угасающую жизнь), составленный в историческом, физиологическом и хирургическом отношении» была подготовлена Алексеем Матвеевичем Филомафитским (1807–1849 гг.) – профессором физиологии Московского университета и издана в 1848 г. (Рис. 3).

* e-mail: ezhiburt@yandex.ru



Рис. 1. Джеймс Бланделл (1790–1878)
10 переливаний; 5 успешных.

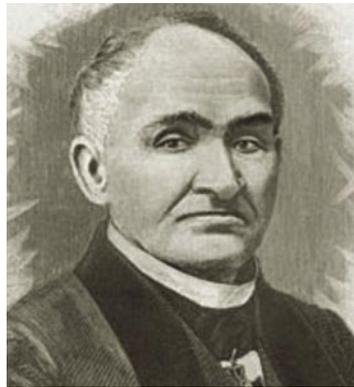


Рис. 2. Степан Фомич Хотовицкий
(1796–1885).

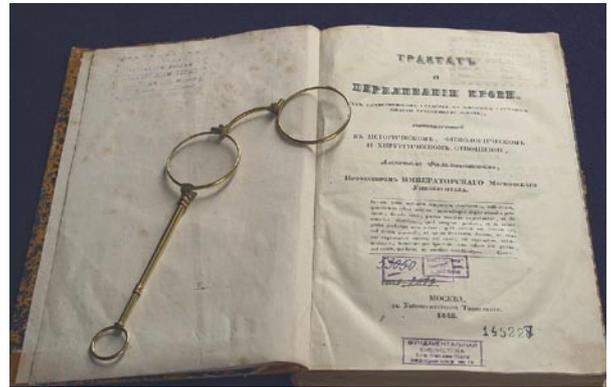


Рис. 3.

Табл. 1. Вероятность совместимой трансфузии без отбора доноров (распространенность групп крови среди жителей Санкт-Петербурга)

	O 0,335	A 0,378	B 0,206	AB 0,081	
O 0,335	0,1122	0,1266	0,0690	0,0271	0,335
A 0,378	0,1266	0,1429	0,0779	0,0306	0,1735
B 0,206	0,0690	0,0779	0,0424	0,0167	0,0591
AB 0,081	0,0271	0,0306	0,0167	0,0066	0,0066
	0,1122	0,2695	0,1114	0,081	0,5742
0,5742 × 100 = 57,42%					

Николай Иванович Пирогов (1810–1881 гг.), с присущей ему пытливостью не только пристально наблюдал за зарождением этого нового лечебного метода, но и сам изучал его в эксперименте, перенес переливание крови в клинику, предложил специальный аппарат для переливания крови. Совместно с А.М. Филомафитским он в эксперименте изучал действие на организм вливаний венозной крови в сравнении с артериальной. Однако в целом клинический опыт переливания крови Н.И. Пирогов оценивал весьма скептически (до открытия групп крови оставалось несколько десятилетий).

Занятно, что в известной книге Жаклин Даффин «История медицины» есть упоминание о переливании цельной крови в армиях Австрии, Бельгии и России во время франко-прусской войны 1870–1871 гг. Но от России в этой войне принимал участие один человек – Николай Иванович Пирогов, приглашенный Красным Крестом в качестве консультанта. В своем отчете Н.И. Пирогов пишет о 56 переливаниях крови, в том числе 37 успешных.

Василий Васильевич Сутугин (1839–1900 гг.) в диссертации на соискание степени доктора медицины «О переливании крови» (1865) призывал переливать кровь без страха, при наличии показаний.

Исследования по консервированию крови продолжил Вильгельм Михайлович Раутенберг (1867), доказавший, что добавление минимального количества углекис-

лого натрия задерживает свертываемость крови, не лишая ее необходимых для переливания свойств. Интересно, что В.М. Раутенберг защитил положение: «впрыскивание в вены охлажденной крови безвредно переносится животными». 152 года спустя, в 2019 г., впервые в мире, мы получили директиву о том, что кровь перед переливанием надо подогревать в специальном устройстве с регистрацией температурного режима.

Особое место в истории трансфузиологии занимают работы профессора Сергея Петровича Коломнаина (1842–1886 гг.), который первым в русской армии переливал дефибринированную кровь раненым в условиях боевых действий (1876–1877 гг.). По его мнению, при ампутации конечности «кровь укрепляет раненого для того, чтобы оперировать и поддерживает угасающую жизнь после операции». После смерти юной пациентки, следовавшей на операционном столе от передозировки кокаина, использовавшегося в качестве местного анестетика, С.П. Коломнаин покончил с собой в своей квартире.

Профессор Виктор Васильевич Пашутин (1845–1901 гг.), основатель первой в России научной школы патофизиологов, в «Лекциях по общей патологии» (1881) подробно описал симптомы посттрансфузионного осложнения.

Основатели

Базисом развития современной науки о переливании крови послужило объяснение Карлом Ландштейнером (1868–1943 гг.) причин агглютинации эритроцитов одного человека сывороткой другого (Рис. 4). Ранее этот феномен расценивали как проявление заболевания. В 1900 г. сотрудник института патологической анатомии университета Вены К. Ландштейнер опубликовал результаты исследования взаимодействия эритроцитов и сыворотки крови 6 сотрудников своей лаборатории и сделал заключение о существовании трех групп крови О, А и В (Нобелевская премия в 1930 г.)¹. Четвертую группу сразу не открыли. Она – редкая и среди 6 сотрудников не встретилась.

¹ Интерната – Ландштейнера (патогенез и диагностика пароксизмальной холодовой гемоглобинурии). Исследователи научного творчества К. Ландштейнера полагают, что он мог быть удостоен еще двух Нобелевских премий.

Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б.
 ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ
 (К 100-ЛЕТИЮ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В РОССИИ)

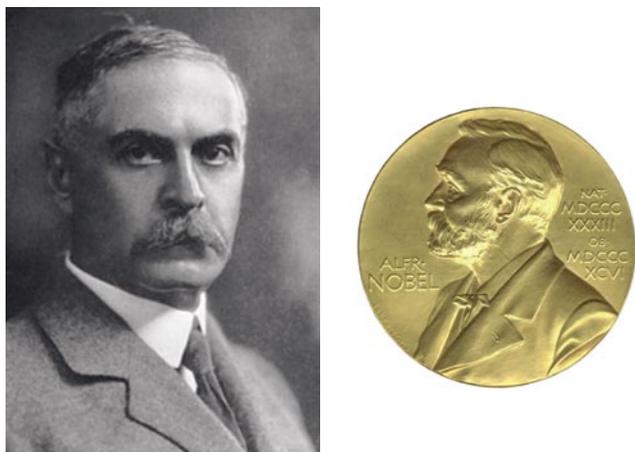


Рис. 4. Карл Ландштейнер. Родился 14 июня 1868 г. 1900 – открыл систему групп крови АВО. 1930 – Нобелевская премия.



Рис. 5. Вадим Александрович Юревич (1872–1963).



Рис. 6. Александр Александрович Максимов (1874–1928).

В начале XX века в Военно-медицинской академии произошел ряд знаковых событий для развития трансфузиологии.

Практически одновременно ряд специалистов, в том числе врачи Вадим Александрович Юревич (1872–1963 гг.) и Николай Константинович Розенберг (1876–1933 гг.) в 1914–1915 гг. предложили для стабилизации донорской крови использовать нетоксичный цитрат натрия, связывающий кальций и тем самым препятствующий свертыванию. В.А. Юревич после февральской революции был назначен общественным градоначальником Петрограда (Рис. 5).

2 февраля 1913 г. с помощью самостоятельно сконструированной центрифуги эти же врачи впервые в мире выполнили плазмаферез и опубликовали приоритетную статью.

Нельзя не вспомнить Александра Александровича Максимова, в 1909 году опубликовавшего статью «Лимфоцит как общая стволовая клетка разнообразных элементов крови в эмбриональном развитии и пост-фетальной жизни млекопитающих». Теория стволовых клеток Максимова стала основой клеточной терапии. Эта терапия невозможна без трансфузионной поддержки. Сегодня в Пироговском Центре (и в других развитых странах) большая часть донорских тромбоцитов переливается реципиентам стволовых клеток с тем, чтобы они преодолели период цитопении без инфекций и кровотечений (Рис. 6) [3].

Конференция академии при отборе заведующих кафедрой предлагала прочесть им пробную лекцию. Сергей Васильевич Лебедев выбрал темой химическую структуру гемоглобина и хлорофилла (за него в 1915 г. присуждена Нобелевская премия), был назначен на кафедру химии, где синтезировал каучук и создал основы отечественной нефтехимии.

23 июня 1919 г. в клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии впервые в



Рис. 7. Владимир Николаевич Шамов (1882–1968) 20 июня 1919 года первое в России переливание крови с учетом групповой принадлежности (в клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии).



Рис. 8. Николай Николаевич Еланский (1894–1964).

России гемотрансфузию с учетом групп крови выполнил приват-доцент Владимир Николаевич Шамов (1882–1962 гг.) при участии Николая Николаевича Еланского (1894–1964 гг.) и Иоакима Романовича Петрова (1893–1970 гг.). Все трое – будущие академики и генералы (Рис. 7–9).

В.Н. Шамов окончил Военно-медицинскую академию в 1908 г. «лекарем с отличием» и прошел 4-летнее усовершенство-



Рис. 9. Иоаким Романович Петров (1893–1970).

вание на кафедре госпитальной (ныне – факультетской) хирургии, которой руководил Сергей Петрович Федоров. После защиты докторской диссертации «О значении физических методов для хирургии злокачественных новообразований» Шамова направили на стажировку в США, где в клинике Георга Крайля он влюбился в переливание крови.

В 1921 г. В.Н. Шамов писал в журнале «Новый хирургический архив»: «В бытность свою в Америке я имел возможность многократно наблюдать благодетельные результаты переливания крови, как в клинике самого Крайля, так и у других хирургов. Что касается моего собственного опыта, то он пока очень мал, т.к. в наше голодное время, к сожалению, крайне трудно найти лицо, которое бы согласилось дать кровь для переливания. Я имею пока всего три случая переливаний и они всецело подтверждают результаты других авторов».

Очевидно проблемы донорства и послужили стимулом того, что В.Н. Шамов первым в мире тщательно изучил и обосновал возможность переливания крови, взятой от трупа (кадаверная, фибринолизированная кровь).

На III Всеукраинском съезде хирургов 11 сентября 1928 г. В.Н. Шамов доложил: «Кровяная ткань, пробывши в трупе до 11 часов после смерти животного, снова стала продолжать свою жизнь и функцию в теле нового организма».

Он увлек этим профессора Сергея Сергеевича Юдина, который впервые в мировой практике 23 марта 1930 года произвел успешное переливание трупной крови. «Я отлично сознавал, чем и в какой мере я рисковал, решаясь сделать первое переливание трупной крови живому человеку, – писал впоследствии Юдин. – Вопрос же о приоритете мне даже в голову не приходил, ибо все мои сотрудники от меня же знали, что сама идея эта принадлежит проф. В.Н. Шамову».

В 1962 г. В.Н. Шамов и С.С. Юдин за разработку и внедрение в практику метода заготовки и использования фибринолизированной крови были удостоены Ленинской премии. Оба – посмертно.

Первый в мире Институт переливания крови был открыт 26 февраля 1926 г. в Москве по инициативе Александра Александровича Богданова (1873–1928 гг.), который и стал его первым директором. Первое здание института – особняк купца Игумнова и сейчас украшает Ордынку. Сейчас там живет французский посол.

Будучи врачом по образованию, А.А. Богданов (Малиновский) приобрел широкую известность как революционер, философ и литератор. Еще в 1908 г. в своем романе «Красная звезда» он выразил мнение, что есть возможность дополнить политический социализм взаимным обменом крови, тем самым создав из человечества братство, соединенное не только общей идеей, но и общей кровью.

Основной целью своей работы Богданов определял восстанавливающее, омолаживающее действие крови молодых людей, перелитой возрастным пациентам.

После 12-го обменного переливания 7 апреля 1928 г. А.А. Богданов скончался. Причина смерти: интоксикация, почечная недостаточность в результате отсроченного гемолиза донорской крови после несовместимой трансфузии.

Учитывая, что фатальное переливание было для А.А. Богданова уже двенадцатым, скорее всего имела место гемолитическая реакция с анти-RhD-антителами типа IgG. До открытия антигена D оставалось 11 лет.

В наши дни идея Богданова об омоложении нашла подтверждение в Стэнфордском университете. Сначала – в эксперименте.

Парабиоз (от греч. *para* – возле и *bios* – жизнь), соединение двух организмов в целях изучения взаимных влияний через посредство кровеносной и лимфатической систем. Попытки парабиоза осуществлялись на млекопитающих, птицах и амфибиях непосредственным перекрестным соединением кровеносных сосудов путем сшивания краев кожных разрезов или установления сообщения между перитонеальными полостями партнеров.

Методом парабиоза молодых крыс соединили со старыми (1,5 и 16 месяцев, соответственно, что соответствует 5 и 47-летнему возрасту человека). Показано, что старшие крысы-партнеры жили на 4–5 месяцев дольше своих ровесников из контрольной группы. В человеческом измерении это – 30 лет.

Предположение о том, что циркуляция молодой крови может увеличивать продолжительность жизни, было подтверждено в экспериментах с переливанием крови, переливанием плазмы.

Систематическое введение плазмы молодых мышей старым улучшает связанные с возрастом изменения на когнитивном уровне, инвертирует старческую миокардиопатию.

Впервые направив статью с полученными результатами в журнал, авторы получили отказ от редакции с заключением: «Это слишком хорошо, чтобы быть правдой». Результаты были опубликованы после их подтверждения в другой лаборатории, с другим персоналом и оборудованием².

В рандомизированном исследовании показан лечебный эффект переливания плазмы молодых мужчин пациентам с болезнью Альцгеймера. Из плазмы выделены соответствующие препараты, проводятся их клинические испытания [4].

Интересно, что перекрестное переливание крови собак в 1894 г. выполняли в лаборатории Ивана Петровича Павлова. Но масштабировать эти исследования не удалось, что, по-видимому, и способствовало Нобелевской премии, присужденной за открытия в физиологии пищеварения.

Смерти великих ученых оказались связаны. И.П. Павлов в январе 1936 г. шел под дождем с непокрытой головой за гробом С.П. Федорова. Пневмония. Пережил друга на 42 дня.

² Scudellari M. Ageing research: Blood to blood. Nature. 2015 22; 517(7535): 426-9.

Победители

Но вернемся на Родину, в начало 1930-х.

В эти годы возникают филиалы Центрального института переливания крови и «опорные пункты» – прообразы станций и отделений переливания крови. Первые станции переливания крови создаются в крупных городах в период с 1930 по 1940 гг.

Пионеры научного подхода к переливанию крови активно участвовали в создании организационных структур службы крови. В 1930 г. по инициативе В.Н. Шамова был организован институт переливания крови в Харькове, а Н.Н. Еланский возглавлял комиссию по формированию в Ленинграде станции переливания крови, реорганизованной в 1932 г. в институт (ныне – Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии).

В годы Великой Отечественной войны полевые госпитали снабжали кровью, заготовленной в тылу станциями и институтами переливания крови. 7 июля 1941 г. Главным военно-санитарным управлением была направлена в войска «Инструкция по переливанию крови в Красной Армии». Оперативно была создана и фронтовая служба крови.

У фашистов службы крови не было, а у нас была. Мы победили.

Всего в военных лечебных учреждениях в годы войны было произведено около 7 млн. гемотрансфузий.

20 процентов крови на фронт было поставлено из блокадного Ленинграда (Рис. 10).

24 июня 1944 г. был учрежден знак «Почетный донор СССР».

В начале 1960-х гг. формируется сеть станций переливаний крови военных округов и флотов. Головным учреждением службы крови Вооруженных Сил под научным руководством В.Н. Шамова (с 1958 г. – профессор консультант при начальнике академии) становится научно-исследовательская лаборатория – Центр крови и тканей Военно-медицинской академии (основан 29 июля 1961 г.). Центр разместился в исторических зданиях Обуховской больницы, как раз там, где работал А.М. Вольф.

Центр возглавил фронтовик, участник Сталинградской битвы, будущий профессор и лауреат Государствен-



Рис. 10.

ной премии Семен Вавилов РЫЖКОВ. Сегодня мы отмечаем и его 100-летие (Рис. 11).

Нам посчастливилось работать с этим чудесным человеком. В службу крови Семен Вавилович пришел из клиники факультетской хирургии, 7 лет в которой он работал помощником начальника – академика Шамова. Молодая у нас специальность – до великих всего 1–2 рукопожатия.

Хотел бы представить читателям журнала картину Александра Ивановича Лактионова «После операции» (1965). Здесь Сергей Сергеевич Юдин, держа в руке сосуд с трупной кровью, рассказывает о ней профессорам Дмитрию Алексеевичу Арапову, Аркадию Алексеевичу Бочарову и Борису Сергеевичу Розанову. Художник решил писать картину спустя 7 лет после смерти С.С. Юдина. Позировал ему брат ученого. Остальные профессора позировали живьем. Здесь же бюсты Н.И. Пирогова (его вылепил Илья Ефимович Репин в 1881 г. и подарил Савве Игнатьевичу Мамонтову), В.Н. Шамова и Николая Ниловича Бурденко (скульптор Вера Игнатьевна Мухина, по заказу Военно-медицинского музея в 1944 г.) (Рис. 12).

В 1932 году на кафедру С.П. Федорова в адъюнктуру поступил Иван Степанович Колесников, под руководством Н.Н. Еланского выполнивший кандидатскую диссертацию «Переливание консервированной крови». Практическую реализацию своей работы будущий Герой Социалистического Труда академик Колесников выполнил на войне в Испании (1937–1939), боях у реки Халхингол (1939) в советско-финляндской войне, на фронтах Великой Отечественной и в статусе заместителя главного хирурга Советской Армии по службе крови (Рис. 13).

Примечательно, что И.С. Колесников служил начальником клиники госпитальной хирургии Военно-медицинской академии, в которой 4 ноября 1968 г. под руководством академика АМН СССР Александра Александровича Вишневого выполнена первая пересадка сердца в нашей стране. По завершении операции больной было выполнено прямое переливание крови. Так случилось, что донором этой крови стал один из авторов статьи, первокурсник академии Юрий Шевченко, будущий генерал-полковник медицинской службы, начальник Военно-медицинской академии, Министр здравоохранения Российской Федерации, основатель и Президент Пироговского Центра.



Рис. 11. Семен Вавилович Рыжков (1919–2004). Первый главный трансфузиолог Вооруженных Сил СССР. Основатель Центра крови и тканей Военно-медицинской академии.



Рис. 12.



Рис. 13. Иван Степанович Колесников (1901–1985).

Наследники

Сегодня служба крови представляет собой мост между донором и реципиентом.

Благодаря дизраптивным технологиям производственной трансфузиологии сегодня мы имеем максимально безопасные и эффективные компоненты донорской крови.

Наши великие предки учили нас относиться к переливанию крови как к бракосочетанию: ни то, ни другое нельзя делать бездумно, безответственно и без абсолютной необходимости. Сегодня, на наш взгляд, переливание крови более обоснованно, ибо все в большей степени базируется на результатах доказательных исследований [5].

13 лет назад Ученый Совет Пироговского Центра установил курс на внедрение кровесберегающей идеологии, основанной на доказательствах. На планете позже ее назовут менеджментом крови пациента [6; 7].

Интеллект врачей Пироговского Центра позволил впервые в России внедрить технологии менеджмента крови пациента. Благодаря поддержке руководства Центра наши пациенты получают лучшие из доступных продуктов крови. Трансфузиологический комитет Пироговского Центра стал национальным примером³. Правила назначения компонентов крови, впервые созданные в Пироговском Центре, воплощены в Федеральном законе⁴.

На этапе внедрения уместно было говорить об ограничительной тактике трансфузионной терапии. Этот этап прошел. Надо не ограничивать, а работать по правилам. В итоге за 13 лет в расчете на одного пациента переливание донорских эритроцитов у нас сократилось в 3 раза, а переливание плазмы – в 32 раза (Рис. 14).

Пусть термин «Менеджмент крови пациента», мягко говоря, еще не устоялся у нас. Главное, что в нашей многопрофильной клинике внедрены все его технологии (Рис. 15) [8–20].

Развитие технологий не отменяет клинического мышления о переливании крови (Рис. 16).

Как принято в Пироговском Центре, служба крови – важная составляющая нашей лечебной, образовательной и научной деятельности. Ежегодно в декабре трансфузиологи России, СНГ и других стран собираются в нашем конференц-зале и приглашают всех коллег, интересующихся переливанием крови (Рис. 17).



Рис. 14.

³ Спустя 7 лет нашей работы всем медицинским организациям предписано создать трансфузиологическую комиссию (Приказ Минздрава России от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»).

⁴ П. 2, ст. 9 Федерального закона от 20 июля 2012 г. N 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов».

Менеджмент крови пациента

	Оптимизация эритропоэза	Минимизация кровопотери	Коррекция анемии
До операции	<ul style="list-style-type: none"> • Выяви, оцени и лечи анемию • Рассмотрю дооперационную донацию аутологичной крови • Рассмотрю стимуляторы эритропоэза, если нутриционная анемия излечена или лечится • Наметь дальнейшую оценку при необходимости • Неодолеченная анемия (гемоглобин у женщин <120 г/л, у мужчин <130 г/л) – противопоказание к плановой операции 	<ul style="list-style-type: none"> • Выяви и корригируй риск кровотечения (анамнез, наследственность) • Оцени принимаемые препараты (антитромботическая терапия) • Минимизируй ятрогенную кровопотерю • Спланируй и отрететируй процедуру 	<ul style="list-style-type: none"> • Оцени, перенесет ли пациент расчетную кровопотерю • Оцени и оптимизируй физиологический резерв пациента (например, функции легких и сердца) • Создай специфический для пациента план с условиями консервирования крови для коррекции анемии
Во время операции	<ul style="list-style-type: none"> • Период операции с оптимизацией массы эритроцитов 	<ul style="list-style-type: none"> • Тщательный гемостаз и прецизионная хирургическая техника • Щадящая хирургия • Анестезиологические стратегии сбережения крови • Острая нормоволемическая гемодиллюция • Сбор и реинфузия эритроцитов • Гемостатические препараты • Профилактика коагулопатии 	<ul style="list-style-type: none"> • Оптимизируй сердечный выброс • Оптимизируй вентиляцию и оксигенацию • Доказательные стратегии переливания крови
После операции	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение нутриционной или корригируемой анемии (например, избежать дефицита фолата, железоограниченного эритропоэза) • Стимуляторы эритропоэза, при необходимости • Избегать взаимодействия лекарств, которые могут вызвать анемию (например, ингибиторы АПФ) 	<ul style="list-style-type: none"> • Мониторинг и контроль кровотечения • Нормотермия (если не показана гипотермия) • Реинфузия эритроцитов • Минимизация ятрогенной кровопотери • Управление гемостазом и антикоагуляцией • Контроль побочного действия лекарств (например, приобретенный дефицит витамина К) 	<ul style="list-style-type: none"> • Максимальная доставка кислорода • Минимизируй потребление кислорода • Профилактика и надлежащее лечение инфекций • Доказательные стратегии переливания крови

Рис. 15.

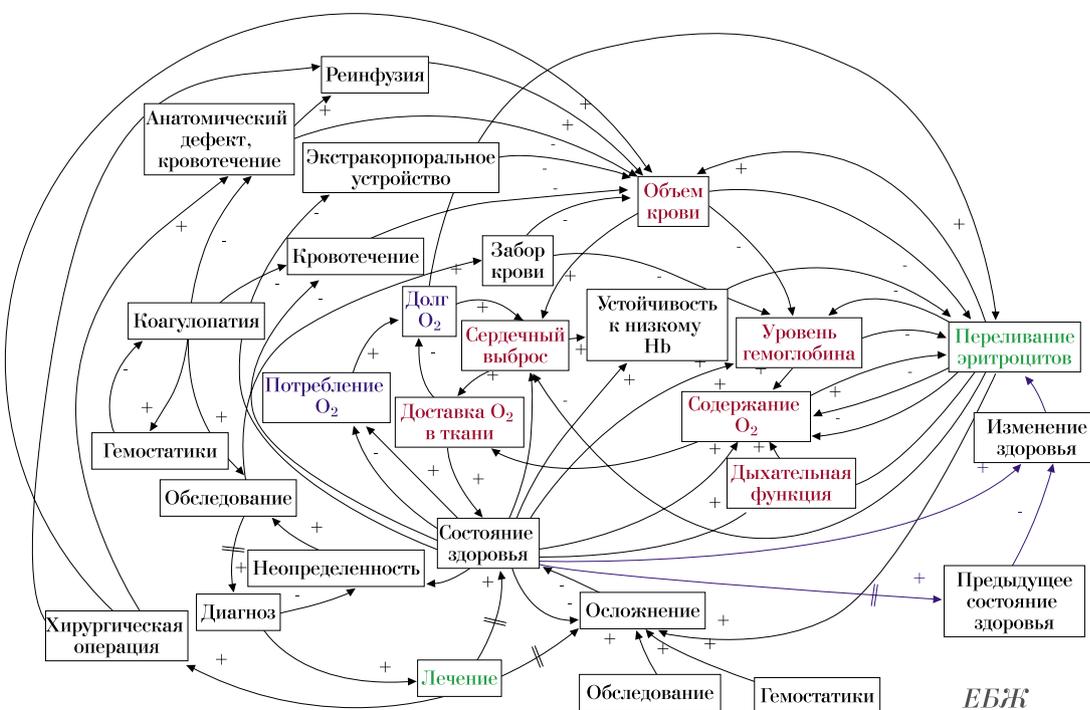


Рис. 16.



Рис. 17.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. — СПб.: Наука, 1998. — 232 с. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Serebryanaya NB. Immunologicheskaya i infektsionnaya bezopasnost' gemokomponentnoi terapii. St. Petersburg: Nauka; 1998. 232 p. (In Russ).]
2. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB. Bezopasnoe perelivanie krvi. St. Petersburg: Piter; 2000. 320 p. (In Russ).]
3. Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мельниченко В.Я. и др. Срок хранения влияет на эффективность переливания тромбоцитов // Трансфузиология. — 2016. — Т.17. — №1. — С. 37–48 [Protopopova EB, Mochkin NE, Melnichenko VYa, et al. Shelf life affects platelet transfusion efficiency. *Transfuziologiya*. 2016;17(1):37–48. (In Russ).]
4. Жибурт Е.Б. Переливание крови омолаживает. Богданов был прав // Трансфузиология. — 2015. — Т.16. — №3. — С. 57–64. [Zhiburt E.B. Blood transfusion: new possibilities. *Transfuziologiya*. 2015;16(3):57–64. (In Russ).]
5. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2006. — Т.1. — №1. — С.55–57. [Zhiburt EB. Pirogov center blood service: yesterday, today, tomorrow. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2006;1(1):55–57. (In Russ).]
6. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С.14–21. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Introduction of a blood-saving ideology in the practice of the Pirogov Center. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2008;3(1):14–21. (In Russ).]
7. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2008. — Т.164. — №4. — С.85–89. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Introduction of regulations of administration of blood components into clinical practice. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2008;164(4):85–89. (In Russ).]
8. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Левчук А.Л., Шимкович С.С. Становление пациентоориентированной хирургии в многопрофильном федеральном лечебном учреждении // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №1. — С. 10–14. [Karpov OE, Vetshev PS, Levchuk AL, Shimkovich SS. Becoming a patient-oriented surgery at the federal multidisciplinary hospital. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2017;12(1):10–14. (In Russ).]
9. Жибурт Е.Б. Подогревание крови и инфузионных растворов. 2-е изд. — М.: РАЕН, 2012. — 72 с. [Zhiburt EB. Podogrevanie krvi i infuzionnykh rastvorov. 2nd ed. Moscow: RAEN; 2012. 72 p. (In Russ).]
10. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. — М.: РАЕН, 2013. — 326 с. [Zhiburt EB, Madzaev SR. Zagotovka i perelivanie trombotsitov. Moscow: RAEN; 2013. 326 p. (In Russ).]
11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. — 32 с. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Vergopulo AA, Kuzmin NS. Pravila i protokoly perelivaniya krvi. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2014. 32 p. (In Russ).]
12. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. — 64 с. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA, Vergopulo AA. Menedzhment krvi patsienta. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center; 2014. 64 p. (In Russ).]
13. Жибурт Е.Б., Гильмутдинова И.Р., Кузьмин Н.С. Побочное действие лекарств на кроветворение и гемостаз. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2015. — 86 с. [Zhiburt EB, Gilmutdinova IR, Kuzmin NS. Pobochnoe deistvie lekarstv na krovotvorenie i gemostaz. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center; 2015. 86 p. (In Russ).]
14. Жибурт Е.Б. Надлежащая производственная практика (GMP) организации службы крови. — М.: КДУ, Университетская книга, 2016. — 90 с. [Zhiburt EB. Nadlezhashchaya proizvodstvennaya praktika (GMP) organizatsii sluzhby krvi. Moscow: KDU, Universitetskaya kniga; 2016. 90 p. (In Russ).]
15. Жибурт Е.Б. Гемокомпонентная терапия. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2017. — 62 с. [Zhiburt EB. Gemokomponentnaya terapiya. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2017. 62 p. (In Russ).]
16. Жибурт Е.Б. Переливание крови детям. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. — 58 с. [Zhiburt EB. Perelivanie krvi detyam. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2018. 58 p. (In Russ).]
17. Жибурт Е.Б. Вопросы и ответы для аттестации трансфузиологов. — 3-е изд., доп. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. — 98 с. [Zhiburt EB. Voprosy i otvety dlya attestatsii transfuziologov. 3rd ed., updated. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center; 2018. 98 p. (In Russ).]
18. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Мадзаев С.Р. Как переливать кровь. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. — 74 с. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Madzaev SR. Kak perelivat' krov'. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center; 2018. 74 p. (In Russ).]
19. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019. — 54 с. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chernodanov IG. Oslozhneniya donorstva i perelivaniya krvi. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center; 2019. 54 p. (In Russ).]
20. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Сидоров С.К. Становление службы крови Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 1). — С. 72–76. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Sidorov SK. Formation of blood service in the Pirogov center. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2017;12(4 Pt 1):72–76. (In Russ).]

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Жбанов И.В.*, Урюжников В.В., Киладзе И.З., Галимов Н.М.,
Ревшвили Г.А., Мартиросян А.К., Перевертов В.А.,
Александрова Е.Н., Шабалкин Б.В.

ФГБНУ Российский Научный Центр Хирургии имени академика
Б.В. Петровского, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.37.38.002

Резюме. Дегенеративный стеноз аортального клапана занимает 3-е место после гипертонической болезни и ишемической болезни сердца среди сердечно-сосудистых заболеваний у пожилого населения. Без хирургического лечения такие пациенты имеют неблагоприятный прогноз жизни при высоком показателе летальности. Одномоментная хирургическая коррекция (реваскуляризация миокарда и, как правило, протезирование аортального клапана) является сейчас радикальным методом лечения, способным улучшить прогноз и продлить жизнь больного ишемической болезнью сердца и дегенеративным стенозом аортального клапана. В то же время комбинированные вмешательства остаются операциями более высокого риска в сравнении с изолированным протезированием АК или аортокоронарным шунтированием.

Цель – настоящей работы определить оптимальную тактику хирургического лечения пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и дегенеративным стенозом аортального клапана.

Материалы и методы: в период с 2010 по 2018 гг. мы прооперировали 390 пациентов пожилого возраста. Всех больных разделили на 2 группы: исследуемую составили последовательно прооперированные пациенты, которым выполнили коронарное шунтирование и протезирование аортального клапана (n=54). В контрольную группу вошли 78 больных, рандомизированных из 336 пациентов с отсутствием или незначительными изменениями АК, которым выполнили изолированное АКШ.

Результаты: по частоте большинства послеоперационных осложнений и показателю госпитальной летальности в сравнении с изолированным коронарным шунтированием достоверных различий не выявлено. Поэтому решение в пользу вмешательства на аортальном клапане при его умеренном стенозе может быть оправданным ввиду высокого риска его дальнейшего прогрессирования, но должно быть основано на тщательном анализе факторов риска комбинированной операции у каждого конкретного пожилого пациента.

Заключение: исследование даёт основания полагать, что пожилой возраст не является противопоказанием к хирургическому лечению больных ишемической болезнью сердца с дегенеративным стенозом аортального клапана.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дегенеративный стеноз аортального клапана, пожилой возраст.

Введение

В современной кардиохирургии сохраняется устойчивая тенденция к росту количества операций у больных пожилого возраста. Дегенеративный стеноз аортального клапана (ДСАК) занимает 3-е место после гипертонической болезни и ишемической болезни сердца (ИБС) среди сердечно-сосудистых заболеваний у пожилого населения [1; 2]. Если у лиц 50–60 лет ДСАК встречается у 3–7%, то в возрасте старше 80 лет его частота возрастает до 15–20%. Без хирургического лечения такие пациенты имеют неблагоприятный прогноз жизни при высоком показателе летальности [3–5]. По данным многоцентрового рандомизированного исследования Cardiovascular Health

SURGICAL TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DEGENERATIVE AORTIC VALVE STENOSIS

Zhbanov I.V.*, Uryuzhnikov V.V., Kiladze I.Z., Galimov N.M.,
Revishvili G.A., Martirosyan A.K., Perevertov V.A.,
Aleksandrova E.N., Shabalkin B.V.

Russian Scientific center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow

Abstract. Degenerative aortic valve stenosis is in the 3rd place after hypertension and coronary heart disease among cardiovascular diseases in the elderly population. Without surgical treatment, these patients have an unfavorable prognosis of life with a high mortality rate. Single-stage surgical correction – myocardial revascularization and, as a rule, aortic valve replacement-is currently a radical method of treatment that can improve the prognosis and prolong the life of a patient with coronary heart disease and degenerative aortic valve stenosis. At the same time, combined interventions remain higher-risk operations compared to isolated AV prosthetics or aortocoronary bypass surgery.

The purpose of this work is to determine the optimal tactics of surgical treatment of elderly patients with coronary heart disease and degenerative aortic valve stenosis.

Materials and methods. Between 2010 and 2018, we operated 390 elderly patients. All patients were divided into 2 groups: the study group consisted of successively operated patients who underwent coronary bypass surgery and aortic valve replacement (n = 54). The control group included 78 patients, randomized from 336 patients with no or minor changes in AV, who underwent isolated CABG.

Results. We did not find any significant differences in the frequency of most postoperative complications and in the rate of hospital mortality in comparison with isolated coronary bypass surgery. Therefore, the decision in favor of intervention on the aortic valve in its moderate stenosis may be justified due to the high risk of its further progression, but should be based on a thorough analysis of the risk factors of combined surgery in each individual elderly patient.

Conclusion. The presented research gives grounds to assert that old age is not a contraindication to surgical treatment of patients with coronary heart disease with degenerative aortic valve stenosis.

Keywords: ischemic heart disease, degenerative aortic valve stenosis, old age.

Study, основанном на анализе 5000 больных ИБС старческого возраста, ДСАК диагностировали у 26% пациентов в возрасте 65 лет, а к 85 годам это число увеличилось до 48% [6; 7].

Для больных ИБС с выраженным ДСАК характерна классическая триада симптомов: стенокардия, одышка и синкопальные состояния. Эхокардиография (ЭхоКГ) позволяет с высокой точностью оценить характер и степень морфологических изменений аортального клапана (АК), определить состояние внутрисердечной гемодинамики. Многие авторы указывают на быстрое прогрессирование [8–10]. Развитие клинической симптоматики, свойственной ДСАК, резко ухудшает прогноз заболевания: 5-ти-

* e-mail: izhbanov@gmail.com

летняя выживаемость пациентов после возникновения жалоб составляет 15–50% ДСАК [6; 7; 11]. Основные причины летальности: прогрессирующая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт и жизнеопасные желудочковые аритмии [4; 8]. В связи с этим многие хирурги предпочитают оперировать пациентов с ДСАК до его клинической манифестации с низкими показателями госпитальной летальности и периоперационных осложнений.

В целом ряде исследований показано, что умеренный ДСАК (не принимаемый во внимание при первичном обследовании перед изолированным АКШ) имеет свойство прогрессировать, что связано с продолжающимся активным процессом на створках, их кальцинированием и увеличением степени стеноза [9; 12]. Уменьшение площади аортального отверстия до 1 см² приводит в скором времени к появлению клинических симптомов. Существует понятие «критический» стеноз АК, при котором площадь его отверстия не превышает 0,75 см². Наличие такого стеноза в сочетании с ИБС является независимым предиктором риска внезапной сердечной смерти [11; 13–15].

Одномоментная хирургическая коррекция (реваскуляризация миокарда и, как правило, протезирование АК) является на сегодняшний день радикальным методом лечения, способным улучшить прогноз и продлить жизнь больного с ИБС и ДСАК [16]. В то же время комбинированные вмешательства остаются операциями более высокого риска в сравнении с изолированными протезированием АК (ПАК) или аорто-коронарным шунтированием (АКШ). Так Nagarajan K. и соавт. отмечают меньшую госпитальную летальность при изолированном ПАК в сравнении с заменой АК и АКШ (4,1% против 11,5%). Однако, эти же авторы утверждают, что комбинированные операции значительно улучшают качество жизни пациентов и ее продолжительность [17; 18]. Более того, последние данные свидетельствуют, что низкие миокардиальные резервы и сопутствующие заболевания, свойственные пациентам пожилого возраста, не препятствуют выполнению таких операций с приемлемой летальностью, не превышающей 2–10% [1; 13; 19].

Несомненно, поиск ресурсов улучшения результатов комбинированных операций у больных ИБС с ДСАК по-прежнему сохраняет свою актуальность. Повышение уровня безопасности операций у пожилых пациентов имеет особое значение ввиду повышенного риска хирургического вмешательства в этой возрастной группе и постоянно увеличивающегося количества таких больных. В этой связи целью настоящей работы является определение оптимальной тактики хирургического лечения пожилых пациентов с ИБС и ДСАК.

Материалы и методы

В период с 2010 по 2018 гг. в отделении хирургии ИБС ФГБНУ РНЦХ имени Б.В. Петровского прооперировали 390 пациентов пожилого возраста. Всех больных раздели-

ли на 2 группы: исследуемую составили последовательно прооперированные пациенты, которым выполнили АКШ и ПАК (n=54). В контрольную группу вошли 78 больных, рандомизированных из 336 пациентов с отсутствием или незначительными изменениями АК, которым выполнили изолированное АКШ. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты в исследуемой группе были достоверно старше (средний возраст 75,1±3,82 против 72,3±1,56, p<0,05). По большинству клинических показателей достоверных межгрупповых различий не было. Исключением стала большая частота случаев синкопе в исследуемой группе (53,7% против 24,4%, p<0,05), одного из патогномичных симптомов выраженного стеноза АК.

Всех пациентов перед операцией обследовали по стандартному протоколу, который включал анализ ЭКГ, оценку состояния коронарных артерий по данным коронароангиографии (КАГ), исследование клапанов сердца, миокарда и центральной гемодинамики с помощью трансторакальной ЭхоКГ. Во время операции всем пациентам с патологическими изменениями клапанного аппарата и выраженными нарушениями насосной функции сердца выполняли трансэзофагеальную ЭхоКГ.

По классификации АСС/АНА степень аортального стеноза разделяли на незначительную, умеренную и выраженную (табл. 2).

В исследуемой группе подавляющее большинство больных (96%) имели выраженный стеноз АК, в контрольной – 26,9% – незначительный, только 2,6% – умеренный, у остальных пациентов признаков ДСАК не было (табл. 3).

В целом, характерными особенностями дегенеративного поражения АК у пациентов исследуемой группы являлись его выраженный кальциноз со значительной редукцией площади его отверстия, патологически высокий трансаортальный градиент давления и нередко наличие регургитации различной степени выраженности (табл. 4).

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Исследуемая группа (n=54)		Контрольная группа (n=78)	
	Абс.	%	Абс.	%
Средний возраст	75,1±3,82*		72,3±1,56*	
Мужчины	37	68,5	56	71,8
Женщины	17	31,5	22	28,2
Стенокардия III–IV класса CCS	48	88,9	71	91,0
Q-инфаркт миокарда в анамнезе	42	77,8	63	80,8
III–IV функциональный класс NYHA	44	83,3	63	80,8
Синкопальные состояния в анамнезе	29	53,7*	19	24,4
Сахарный диабет	23	42,6	34	43,6
Артериальная гипертензия	45	83,3	67	85,9
Хроническая обструктивная болезнь легких	17	31,5	27	34,6
Варикозная болезнь	18	33,3	28	35,9

Примечание: * – p<0,05.

Табл. 2. Классификация степени аортального стеноза (ACC/ANA)

Параметры	Незначительный	Умеренный	Выраженный
S открытия АК, см ²	1,5–2,0	1,1–1,4	≤1,0
ΔP средний, мм Hg	<20	20–39	≥40
V max, м/с	<2,5–2,9	3,0–3,9	≥4,0

Табл. 3. Распределение больных по степени стеноза аортального клапана

Стеноз аортального клапана	Исследуемая группа (n-54)		Контрольная группа (n-78)	
	Абс.	%	Абс.	%
Незначительный	–		21	26,9
Умеренный	2	3,7	2	2,6
Выраженный	52	96,3	–	

Табл. 4. Показатели состояния аортального клапана

Параметры	Исследуемая группа (n-54)	Контрольная группа (n-78)
ΔP, мм Hg	62,2±9,6*	21,3±4,5
S Ao, см ²	0,7±0,3*	1,7±0,2
Степень регургитации на АК	2,2±1,1*	0,8±0,3
Степень кальциноза АК	1,9±0,8*	0,6±0,4

Примечание: * – p<0,05.

При интраоперационной ревизии у всех пациентов исследуемой группы наблюдали выраженные дегенеративные изменения АК: фиброз и атерокальциноз створок, которые были спаяны между собой в области комиссур; грубый кальциноз, затрагивающий не только створки, но и фиброзное кольцо АК, митрально-аортальный контакт, нередко – переднюю створку митрального клапана. У 12 (22,2%) пациентов исследуемой группы створки вообще не дифференцировались, АК был представлен единым кальцинированным конгломератом с неправильной формы отверстием в центре. Указанные изменения приводили к высокому трансаортальному градиенту давления и появлению регургитации на клапане.

Всем пациентам операцию начинали с полной продольной стернотомии. Параллельно подготавливали ауто-венозный аутоаортотрансплантат. Скелетизированно выделяли внутреннюю грудную артерию (ВГА) (одну или две), вводили гепарин и выполняли перикардотомию. В контрольной группе операции выполняли на работающем сердце без ИК (n-57) или в условиях вспомогательной, параллельной перфузии (n-21). ИК проводили в режиме нормотермии. Для экспозиции коронарных артерий использовали вакуумный позиционер «Starfish» (Medtronic), для обеспечения неподвижности зоны дистального анастомоза – вакуумный стабилизатор миокарда Octopus (Medtronic). Для предупреждения локальной ишемии миокарда применяли интракоронарные шунты, для оптимальной визуализации формируемых анастомозов – сдувалку-увлажнитель Blower Mister Kit (Medtronic). Первым выполняли маммаро-коронарный анастомоз с передней нисходящей артерией,

затем производили шунтирование ветвей огибающей и правой коронарной артерий.

Для уменьшения времени ИК и ишемии миокарда в исследуемой группе этап реваскуляризации (формирование всех дистальных анастомозов) выполняли на работающем сердце без ИК, либо в условиях параллельной перфузии. Аппарат искусственного кровообращения (АИК) подключали по схеме «аорта – правое предсердие» с использованием двухпросветной венозной канюли; при необходимости эвакуации кардиоплегического раствора из правого предсердия осуществляли селективную канюляцию полых вен. ИК проводили в условиях умеренной гипотермии (t – 32–34 °C). После пережатия аорты выполняли антеградную кардиopleгию: при отсутствии значимой регургитации на АК – через корень аорты, при ее наличии – селективно в устья коронарных артерий после поперечной аортотомии. Для кардиopleгии до 2014 г. применяли консол, позже – кустодиол, в настоящее время наиболее активно используем кровяную кардиopleгию. Дополнительную инфузию кардиоплегического раствора проводили ретроградно через катетер, установленный в коронарный синус на этапе подключения АИК.

Для замены АК использовали низкопрофильные двусторчатые протезы компании Carbomedics (Medtronic). После протезирования клапана стенку аорты ушивали двухрядным обвивным швом нитью Prolene 5-0. Далее формировали проксимальные анастомозы. Снимали зажим с аорты, после восстановления сердечной деятельности и проведения стандартных мероприятий по профилактике воздушной эмболии заканчивали ИК. По достижении надёжного гемостаза рану ушивали и переводили пациента в отделение кардиореанимации.

Характеристика интраоперационных параметров представлена в таблице 5.

Индекс реваскуляризации между группами достоверно не различался и составил 2,8±0,4 в исследуемой группе и 3,2±0,6 в контрольной (p>0,05). У большинства больных каждой группы использовали две ВГА (соответственно, у 66,7% и 75,6%, p>0,05). Среднее время ИК при операциях в исследуемой группе было достоверно больше и составило 98±27,3 мин против 66±22,4 мин в контрольной (p>0,05). Мы принимали во внимание, что с увеличением длительности ИК возрастает риск хирургического вмешательства [1; 10]. Поэтому стремились выполнять коронарный этап ком-

Табл. 5. Характеристика интраоперационных параметров

Параметры	Исследуемая группа (n-54)	Контрольная группа (n-78)
Индекс реваскуляризации	2,8±0,4	3,2±0,6
Использование 2-х ВГА	36 (66,7%)	59 (75,6%)
Время ИК, мин, M±m	98±27,3*	66±22,4
Время ИМ, мин, M±m	66±16,4	–
Время операции, мин	283,5±54,3*	239,2±45,2
Кровопотеря, мл	707,8±224,2*	528,2±107,2

Примечание: * – p<0,05.

бинированной операции без ИК. Среднее время ишемии миокарда в исследуемой группе было относительно коротким и не превысило 1 часа, что также обусловлено частым выполнением АКШ на работающем сердце и применением кардиopleгии только на этапе ПАК. В контрольной группе все операции АКШ проводили без кардиopleгии.

Общее время операции было достоверно больше при комбинированных операциях в исследуемой группе и составило $283,5 \pm 54,3$ мин против $239,2 \pm 45,2$ мин в контрольной ($p < 0,05$). Интраоперационная кровопотеря при выполнении сочетанных операций также была выше в исследуемой группе ($707,8 \pm 224,2$ мл против $528,2 \pm 107,2$ мл, $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Частота большинства периоперационных осложнений была достаточно низкой и достоверно не различалась между представленными группами (Табл. 6). Большой объём кровопотери по дренажам после комбинированных операций ($245,4 \pm 117,3$ мл против $213,3 \pm 46,5$ мл в контрольной группе, $p < 0,05$) не нашёл своего отражения в увеличении частоты рестернотомий по поводу кровотечения. Среди больных исследуемой группы это осложнение отметили у одного (1,9%), в контрольной группе его вообще не было. Периоперационный инфаркт миокарда диагностировали только однажды после ПАК и АКШ.

В сравнении с изолированным АКШ комбинированные операции у пожилых больных сопровождались более частым развитием церебральных осложнений (16,7% против 5,1%, $p < 0,05$), которые носили преходящий характер и благополучно разрешались на фоне соответствующей терапии. Очаговую неврологическую симптоматику при этом не выявили ни у одного пациента. Указанные осложнения нередко требовали дополнительной седации и пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Кроме того, более медленное пробуждение и восстановление самостоятельного дыхания после более продолжительных комбинированных операций с более длительным ИК также являлось причиной значимого увеличения времени ИВЛ и пребывания в реанимации больных исследуемой группы ($665,4 \pm 310$ мин против $472,3 \pm 212$ мин – в контрольной, $p < 0,05$). Наряду с вышесказанным объективно более длительная реабилитация пожилых пациентов, временные затраты на подбор антикоагулянтной терапии объясняют большее время их нахождения в кардиохирургическом стационаре.

Полученные результаты исследования обосновывают целесообразность выполнения комбинированных операций у пожилых больных ИБС с дегенеративным поражением АК. Несомненно, риск таких операций у данной категории пациентов действительно повышен. Ранее некоторые авторы отмечали увеличение частоты таких периоперационных осложнений как фибрилляция предсердий, дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, неврологические нарушения, но при этом госпитальная летальность не превышала 2,0% [9; 5; 16]. В настоящее время многие

Табл. 6. Периоперационные осложнения

Показатели	Исследуемая группа (n-54)		Контрольная группа (n-78)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кровопотеря в первые сутки, мл	245,4	117,3*	213,3	46,5
Кровотечение – рестернотомия, п (%)	1	1,9	0	0
Инфаркт миокарда	1	1,9	0	0
Сердечная недостаточность, п (%)	4	7,4	3	3,8
Фибрилляция предсердий, п (%)	14	18,5	10	12,8
Дыхательная недостаточность, п (%)	5	9,3	5	6,4
Почечная недостаточность, п (%)	3	5,6	2	2,6
Энцефалопатия, п (%)	9	16,7*	4	5,1
Стерильная инфекция, п (%)	1	1,9	1	1,3
Длительность ИВЛ, мин	665,4	310*	472,3	212
Время пребывания в реанимации, часы	47,5	14,7*	35,6	10,6
Средний койко-день, дни	12,4	1,6*	9,1	1,2
Летальность	1	1,9	0	0

Примечание: * – $p < 0,05$.

хирурги утверждают, что комбинированные операции АКШ и ПАК у пожилых больных не влекут за собой увеличение летальности в ближайшем послеоперационном периоде [20; 21; 22]. В нашем исследовании этот показатель составил 1,9%. В силу этого мы считаем, что пожилой возраст не должен препятствовать выполнению операции на коронарных артериях и АК при наличии выраженных дегенеративных изменений последнего, приводящих к значительному ухудшению его функции.

Нередко более сложным представляется решение вопроса о тактике хирургического лечения пожилых больных ИБС с умеренным стенозом АК. По мнению ряда авторов, высокий риск осложнений после комбинированных операций даёт основания отказаться у таких пациентов от вмешательства на АК и выполнить только изолированное АКШ [12; 22]. Однако, вероятность прогрессирования дегенеративных изменений клапана при этом остаётся достаточно высокой. Установлено, что у больных с умеренным стенозом АК средняя скорость уменьшения площади его отверстия составляет $0,1 \text{ см}^2$ в год, средний прирост скорости систолического потока – $0,3 \text{ м/с}$ в год, среднее увеличение трансклапанного градиента давления 7 мм рт. ст. в год [8; 16]. В силу этого сторонники комбинированных операций утверждают, что выполнение только изолированного АКШ при умеренном стенозе АК в дальнейшем сопряжено с постоянно возрастающей вероятностью повторной операции. Риск ее для пожилого пациента в сравнении с первичным вмешательством может быть весьма высоким в связи с более сложным характером реоперации и увеличением времени ИК; кроме того опасность повреждения функционирующих шунтов при кардиоллизе увеличивает этот риск еще в большей степени [17; 12; 23]. Комбинированные операции на коронарных артериях и АК также более продолжительны, время ИК превышает таковое при изолированном АКШ, их исполнение невозможно

без кардиоплегии; они сопровождаются большим объемом интра- и послеоперационной кровопотери, нередко требуют пролонгированной ИВЛ и более длительного пребывания пациентов в реанимации и в стационаре, в целом. Однако, достоверных различий в частоте большинства послеоперационных осложнений и показателе госпитальной летальности в сравнении с изолированным АКШ мы не выявили. Поэтому решение в пользу вмешательства на АК при его умеренном стенозе может быть оправданным ввиду высокого риска его дальнейшего прогрессирования, но должно быть основано не тщательном анализе факторов риска комбинированной операции у каждого конкретного пожилого пациента.

Заключение

Исследование даёт основания полагать, что пожилой возраст не является противопоказанием к хирургическому лечению больных ИБС с ДСАК. В настоящее время ближайшие результаты АКШ с ПАК в этой возрастной группе сопоставимы с результатами изолированного АКШ. Поэтому гемодинамически значимое поражение коронарных артерий и выраженные морфофункциональные изменения АК диктуют необходимость выполнения комбинированной операции на сердце. Её целесообразность при умеренном стенозе АК должна определяться соотношением вероятности его дальнейшего прогрессирования и факторов риска такой операции.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жбанов И.В., Молочков А.В., Шабалкин Б.В., Сидоров П.В. Хирургическая тактика при сочетанном поражении коронарных артерий и аортального клапана у больных ишемической болезнью сердца // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №1. — С. 26–31. [Zhbanov IV, Molochkov AV, Shabalkin BV, Sidorov PV. Surgical tactics in the combined lesion of the coronary arteries and aortic valve. Bulletin of Pirogov of Medical & Surgical Center. 2010;5(1):26–31. (In Russ).]
- Borer JS, Herrold EM, Carter JN, et al. Cellular and molecular basis of remodeling in valvular heart diseases. *Heart Fail Clin*. 2006;2(4):415–424. doi: 10.1016/j.hfc.2007.02.00.
- Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз: век изучения // Современная ревматология. — 2007. — Т.1. — №1. — С. 20–25. [Egorov IV. Senile aortic stenosis: age of studies. *Sovremennaya revmatologiya*. 2007;1(1):20–25. (In Russ).]
- Муратов Р.М., Олофинская И.Е., Бабенко С.И., Нерсисян М.М. Хирургическое лечение критического аортального стеноза в условиях искусственного кровообращения у пациентки 86 лет: результаты лечения и качество жизни через год после операции // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2014. — Т.15. — №6. — С. 64–68. [Muratov RM, Olofinskaya IE, Babenko SI, Nersisyan MM. Surgical treatment of critical aortic stenosis with cardiopulmonary bypass in a patient 86 years: the results of treatment, quality of life one year after surgery. *Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya*. 2014;15(6):64–68. (In Russ).]
- Подпалов В.В., Севрукевич В.И., Деев А.Д., Островский Ю.П. Способ прогнозирования 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2015. — Т.14. — №1. — С. 67–74. [Podpalov VV, Sevrukevich VI, Deev AD, Ostrovskii YuP. Sposob prognozirovaniya 5-letnego vyzhivaniya patsientov s aortal'nym stenozom tyazheloi stepeni. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;14(1):67–74. (In Russ).]
- Bosse Y, Mathieu P, Pibarot P. Genomics: the next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1327–1336. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.031.
- Chukwumeka A, Borger MA, Ivanov J, et al. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *J Heart Valve Dis*. 2006;15(2):191–196.
- Егоров И.В., Шостак Н.А., Артюхина Е.А. Аортальный стеноз дегенеративного генеза - проблема на пересечении мнений // Российский кардиологический журнал. — 1999. — №4. [Egorov IV, Shostak NA, Artyukhina EA. Aortal'nyi stenoz degenerativnogo geneza - problema na peresechenii mnenii. *Russian journal of cardiology*. 1999;(4). (In Russ).]
- Жадан А.В. Аортальный стеноз у лиц пожилого возраста // Кардионеврология. — 2014. — Т.8. — №7. — С. 183–184. [Zhadan AV. Aortal'nyi stenoz u lits pozhilogo vozrasta. *Kardionevrologiya*. 2014;8(7):183–184. (In Russ).]
- Олофинская И.Е., Скопин И.И., Муратов Р.М. и др. Анализ качества жизни больных старше 80 лет с критическим аортальным стенозом после операции протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения // Клиническая физиология кровообращения. — 2015. — №3. — С. 27–33. [Olofinskaya IE, Skopin II, Muratov, et al. Quality of life of patients aged 80 years and older with critical aortic stenosis after aortic valve replacement under extracorporeal circulation. *Clinical physiology of circulation*. 2015;(3)27–33. (In Russ).]
- Акишбая М.О. Анализ отдаленных результатов после хирургической коррекции аортального стеноза // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2006. — №2. — С. 51–56. [Akishbaya MO. Analysis of long-term results after surgical correction of aortic stenosis. *Grudnaia i serdechno-sosudistaiia khirurgiia*. 2006;(2)51–56. (In Russ).]
- Масалина О.Е., Никитина Т.Г., Мироненко М.Ю., Изосимова М.Г. Динамика гемодинамических показателей после хирургической коррекции клапанной патологии сердца у пациентов пожилого возраста // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2009. — Т.10. — №56. — С. 25. [Masalina OE, Nikitina TG, Mironenko MYu, Izosimova MG. Dinamika gemodinamicheskikh pokazatelei posle khirurgicheskoi korektsii klapannoii patologii serdtsa u patsientov pozhilogo vozrasta. *Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya*. 2009;10(S6):25. (In Russ).]
- Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(2):308–315. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.058.
- Grossi EA, Schwartz CF, Yu PJ, et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg*. 2008;85(1):102–106. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.010.
- Shan L, Saxena A, McMahon R, et al. A systematic review on the quality of life benefits after aortic valve replacement in the elderly. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(5):1173–1189. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.01.004.
- Яковлев В.В., Королев Б.Е. Кальцинированные пороки аортального клапана: патогенез, клиника, диагностика, возможности лечения // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №3. — С. 66–70. [Yakovlev VV, Korolev BE. Calcific aortic valve disease: pathogenesis, clinic, diagnosis, the possibility of treatment. *Bulletin of Pirogov of Medical & Surgical Center*. 2015;10(3):66–70. (In Russ).]
- Иванов В.А., Айдамиров Я.А., Евсеев Е.П. Изолированное протезирование аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста (старше 65 лет) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.2. — С. 63–66. [Ivanov VA, Aidamirov YaA, Evseev EP. The isolated prosthetics of the aortic valve in elderly patients. *Khirurgiia, Moskva*. 2013;2:63–66. (In Russ).]
- Nagarajan K, Chnaris A, Israr M, et al. Long term outcomes and quality of life in octogenarians after complex valve surgery. *Cardiology*. 2014;128(2).
- Vasques F, Messori A, Lucenteforte E, Biancarfi F. Immediate and late outcome of patients aged 80 years and older undergoing isolated aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 48 studies. *Am Heart J*. 2012;163(3):477–485. doi: 10.1016/j.ahj.2011.12.005.
- Айдамиров Я.А. Хирургическое лечение приобретенных пороков сердца у пациентов пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук. — М; 2014. [Aidamirov YaA. Khirurgicheskoe lechenie priobretennykh porokov serdtsa u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [dissertation] Moscow; 2014. (In Russ).]
- Шостак Н.А., Карпова Н.Ю., Рашид М.А., и др. Кальцификация аортального клапана и состояние костного метаболизма у лиц пожилого возраста // Кардиология. — 2006. — №7. — С. 70–71. [Shostak NA, Karpova NYu, Rashid MA, et al. Kal'tsifikatsiya aortal'nogo klapana i sostoyanie kostnogo metabolizma u lits pozhilogo vozrasta. *Kardiologiya*. 2006;(7):70–71. (In Russ).]
- Carrascal Y, Valenzuela H, Laguna G, et al. Aortic valve surgery in octogenarians: risk factors and long-term impact. *Rev Clin Esp*. 2015; 215(3):148–155. doi: 10.1016/j.rce.2014.07.010.
- Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(13):1205–1213. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.024.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС И С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КЛИНИКО-ЗАВИСИМОЙ АРТЕРИИ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Бочаров А.В.*¹, Попов Л.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.78.31.003

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

² Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Проведен сравнительный анализ результатов хирургического и эндоваскулярного лечения пациентов с ИБС и с многососудистым поражением венечных артерий после успешно выполненного ранее стентирования клиничко-зависимой артерии с использованием стентов 3 поколения с лекарственным покрытием по поводу острого коронарного синдрома (250 пациентов). Всем пациентам на первом этапе проведено стентирование клиничко-зависимой артерии по жизненным показаниям из-за острого коронарного синдрома. Второй этап выполнялся не позднее 90 суток от даты выполнения стентирования клиничко-зависимой артерии – полная функциональная реваскуляризация, которая проводилась методами аорто-коронарного шунтирования или стентирования. 121 пациенту полная реваскуляризация миокарда выполнялась методом аорто-коронарного шунтирования. 129 пациентам реваскуляризация коронарного русла проводилась методом стентирования. Отдаленные результаты оценивались на протяжении 2 лет. Конечные точки наблюдения – сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация и комбинированная точка МАССЕ.

Результаты: получили статистически значимую разницу между группами по частотам возникновения нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации, возврата клиники стенокардии, а также комбинированной точке МАССЕ, которые были выше в группе стентирования. Наличие генерализованного атеросклероза, артериальной гипертензии и гиперлипидемии достоверно чаще приводят к повторной реваскуляризации в группе стентирования. Артериальная гипертензия и гиперлипидемия в 5,45 и в 10 раз чаще вызывают возврат клиники стенокардии в группе пациентов с эндоваскулярной стратегией лечения соответственно.

Выводы: у больных ИБС и с многососудистым поражением венечных артерий промежуточной степенью тяжести по шкале Syntax, перенесших успешно выполненное стентирование клиничко-зависимой артерии по поводу острого коронарного синдрома частоты возникновения нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации, возврата клиники стенокардии, а также комбинированной точке МАССЕ значимо выше в группе чрескожных коронарных вмешательств.

Генерализованный атеросклероз, артериальная гипертензия и гиперлипидемия достоверно чаще приводят к повторной реваскуляризации в группе чрескожных коронарных вмешательств. Артериальная гипертензия и гиперлипидемия в 5,45 и в 10 раз чаще вызывают возврат клиники стенокардии в группе пациентов с эндоваскулярной стратегией лечения, соответственно.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ИБС, многососудистое поражение коронарных артерий, аорто-коронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий.

Болезни системы кровообращения в настоящее время продолжают оставаться главной причиной летальности в мире [1] и в России в частности [2]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), а особенно острый коронарный синдром (ОКС), вносят наибольший вклад в показатели

LONG-TERM RESULTS OF STAGED CORRECTION OF CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE CORONARY ARTERIES AFTER STENTING CLINICAL-RELATED ARTERY IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Bocharov A.V.*¹, Popov L.V.²

¹ Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. Materials and methods: a comparative analysis of the results of surgical and endovascular treatment of patients with coronary heart disease and multivessel lesions of the coronary arteries after successfully performed earlier stenting of the clinical-dependent artery using stents of the 3rd generation with drug coating for acute coronary syndrome (250 patients). All patients at the first stage underwent stenting of the clinically-dependent artery for vital signs due to acute coronary syndrome. The second stage was performed no later than 90 days from the date of stenting of the clinical-dependent artery – complete functional revascularization, which was carried out by methods of coronary artery bypass grafting or stenting. 121 patient complete revascularization of the myocardium was performed by the method of coronary artery bypass grafting. 129 patients, coronary revascularization was conducted using stenting. Long-term results were evaluated for 2 years. End points of observation – cardiovascular mortality, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, re-vascularization and combined mace point.

Results: the analysis of the results revealed a statistically significant difference between the groups in the frequencies of nonfatal myocardial infarction, re-vascularization, return of the angina clinic, as well as the combined mace point, which were higher in the stenting group. The presence of generalized atherosclerosis, hypertension and hyperlipidemia significantly more often lead to re-vascularization in the stenting group. Arterial hypertension and hyperlipidemia in 5.45 and 10 times more often cause the return of angina clinic in the group of patients with endovascular treatment strategy, respectively.

Conclusions: in patients with coronary heart disease and multivessel lesions of the coronary arteries of intermediate severity on the scale of Syntax, who underwent successful stenting of clinical-dependent artery for acute coronary syndrome, the incidence of nonfatal myocardial infarction, re-vascularization, return of angina clinic, as well as the combined mace point is significantly higher in the group of percutaneous coronary interventions.

Generalized atherosclerosis, hypertension and hyperlipidemia significantly more often lead to re-vascularization in the group of percutaneous coronary interventions. Arterial hypertension and hyperlipidemia in 5.45 and 10 times more often cause the return of angina clinic in the group of patients with endovascular treatment strategy, respectively.

Keywords: acute coronary syndrome, coronary heart disease, multivessel coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, coronary artery stenting.

смертности населения среди нозологий группы болезней системы кровообращения [3].

Выполнение реваскуляризации миокарда несомненно улучшает прогноз у пациентов с ИБС. Однако все ещё продолжается полемика относительно выбора

* e-mail: bocharovav@mail.ru

предпочтительного метода реваскуляризации коронарного русла (хирургический или эндоваскулярный) у пациентов со стабильным течением ИБС, особенно острой она становится в отношении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [4]. Несмотря на тот факт, что положительное влияние ЧКВ на исходы у пациентов с ОКС является неоспоримым [5], в группе стабильной ИБС воздействие ЧКВ на частоту больших сердечно-сосудистых событий менее очевидно [6].

Последние исследования и мета-анализы показали, что стенты с лекарственным покрытием 2 поколения показывают близкие с АКШ результаты по жестким конечным точкам [7].

Сегодня в реальной клинической практике широко применяются стенты с лекарственным покрытием 3 поколения по классификации Thakkar A.S. [8], однако сравнительные данные по их эффективности с АКШ практически отсутствуют.

Цель исследования: сравнить отдаленные результаты этапной коррекции нарушений коронарного кровообращения у больных ИБС и с многососудистым поражением венечных артерий после стентирования клиничко-зависимой артерии (КЗА) по поводу ОКС, которым полная реваскуляризация выполнялась хирургическим или эндоваскулярным методами.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического и эндоваскулярного лечения пациентов с ИБС и с многососудистым поражением венечных артерий после успешно выполненного ранее ЧКВ КЗА с использованием стентов 3 поколения с лекарственным покрытием по поводу ОКС.

Эндоваскулярные вмешательства, а также амбулаторное наблюдение за пациентами осуществлялись на базе ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.». АКШ выполнялось в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова».

250 пациентов с ИБС и с многососудистым поражением коронарного русла вошли в исследование. Всем пациентам на первом этапе проведено стентирование КЗА по жизненным показаниям из-за ОКС. Второй этап выполнялся не позднее 90 суток от даты выполнения ЧКВ КЗА – полная функциональная реваскуляризация, которая проводилась методами АКШ (группа АКШ) или ЧКВ с применением стентов 3 поколения с лекарственным покрытием и биодegradируемым полимером (группа ЧКВ).

Эндоваскулярные вмешательства выполнялись с использованием стентов 3 поколения с лекарственным покрытием сиролимус и биорезорбируемым полимером «КАЛИПСО».

Диаметр имплантируемых стентов выбирался, исходя из дистального референсного диаметра коронарной артерии, длина – из необходимости перекрытия участка

артерии не менее чем на 5 мм дистальнее края атеросклеротической бляшки в обе стороны.

ЧКВ коронарных артерий выполнялось по стандартной методике, в частности выполнялись преддилатация, имплантация стента и, при необходимости, постдилатация с использованием баллонов высокого давления.

При наличии бифуркационного поражения использовалась защита боковой ветви проводником. Одностентовая стратегия стентирования являлась предпочтительной, при наличии показаний – возникновение болевого синдрома, замедление скорости кровотока, компретация устья боковой ветви – проводилась «киссинг-дилатация» и при сохранении вышеуказанных осложнений – стентирование боковой ветви.

Успех рентгенэндоваскулярных интервенций определялся следующими показателями: кровоток TIMI III, резидуальный стеноз не более 10%, исчезновение объективных и субъективных симптомов острой ишемии миокарда после интервенции; и была успешной в 100% случаев в обеих группах.

Перед выполнением ЧКВ КЗА пациенты получили нагрузочную дозу клопидогреля, затем назначались ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, бета-блокаторы, статины и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Хирургическая реваскуляризация выполнялась в отделении кардиохирургии «НМХЦ имени Н.И. Пирогова» по единой методике – наложение маммарного шунта на переднюю нисходящую артерию и венозных шунтов на другие артерии при наличии показаний в условиях искусственного кровообращения, нормотермии, холодовой кровяной кардиopleгии.

Группа АКШ состояла из 121 пациента, которым полная реваскуляризация миокарда выполнялась методом АКШ.

129 пациентов вошли в группу ЧКВ, реваскуляризация коронарного русла проводилась методом ЧКВ.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 80 лет, предшествующее ЧКВ или АКШ, отсутствие приверженности к лекарственной терапии, противопоказания к приему дезагрегантов, наличие тяжелой сопутствующей патологии, лимитирующей выживаемость пациентов, невозможность выполнения полной функциональной реваскуляризации, тяжесть поражения коронарного русла по шкале Syntax менее 22 баллов и более 33 баллов, поражение ствола левой коронарной артерии.

Отдаленные результаты оценивались на амбулаторном этапе после выполнения полной реваскуляризации ежеквартально на протяжении 2 лет. Конечные точки наблюдения – сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация и комбинированная точка MACE (сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация).

Статистическую обработку проводили с применением программы Statistica версии 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017, <http://statistica.io>). Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, медианой с интерквартильным размахом в виде 25% и 75% перцентилей при асимметричном распределении. Тип распределения количественных переменных оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При сравнении количественных данных применяли U – критерий Манна-Уитни с поправкой непрерывности. Для сопоставления качественных переменных использовали двусторонний критерий Фишера. Отношение шансов развития больших сосудистых событий и возврата клиники стенокардии рассчитывали по четырехпольным таблицам. Оценка влияния факторов риска на результаты лечения проводилась с использованием двустороннего критерия Фишера, при наличии статистической значимости влияния дополнительно, при возможности, рассчитывались отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми различия между группами считались при $p < 0,05$.

Результаты

Между группами статистически значимых различий по клинико-демографическим и операционным характеристикам выявлено не было (табл. 1, табл. 2), за

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа АКШ (n = 121)	Группа ЧКВ (n = 129)	p
Возраст, лет	59,5±6,3	59,9±8	0,86
Женский пол, n (%)	19 (15,7%)	23 (17,8%)	0,66
Индекс массы тела	28,6±5,2	29,3±6	0,3
ОКС с подъемом сегмента ST (первый этап), n (%)	47 (38,8%)	63 (48,8%)	0,13
Генерализованный атеросклероз, n (%)	61 (50,4%)	109 (84,5%)	0
Гиперлипидемия, n (%)	118 (97,5%)	128 (99,2%)	0,36
Артериальная гипертензия, n (%)	119 (98,3%)	129 (100%)	0,23
Сахарный диабет, n (%)	21 (17,4%)	27 (20,9%)	0,52
Курение, n (%)	35 (28,9%)	54 (41,9%)	0,04
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	39 (32,2%)	17 (13,2%)	0,04
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	8 (6,6%)	10 (7,8%)	0,81
Стенокардия напряжения III–IV функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества, n (%)	119 (98,3%)	129 (100%)	0,23
Сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA, n (%)	32 (26,5%)	38 (29,5%)	0,67
Фракция выброса левого желудочка после стентирования клиничко-зависимой артерии, %	57,9±6,9	56,0±8,2	0,06
Время до полной реваскуляризации, сутки	66,2±19	69,3±21,5	0,08

исключением показателей частоты генерализованного атеросклероза и количества курящих пациентов, которые достоверно выше были в группе ЧКВ, а также частоты перенесенного ранее инфаркта миокарда – значимо чаще в группе АКШ.

Анализ результатов (табл. 3) выявил статистически значимую разницу между группами по частотам возникновения нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации, возврата клиники стенокардии, а также комбинированной точке MACCE, которые были выше в группе ЧКВ.

При оценке влияния факторов риска на результаты лечения в группах (табл. 4) получены данные о том, что наличие генерализованного атеросклероза ($p = 0,02$), артериальной гипертензии ($p = 0,02$) и гиперлипидемии ($p = 0,001$) достоверно чаще приводят к повторной реваскуляризации в группе ЧКВ. Артериальная гипертензия и гиперлипидемия в 5,45 раза ($p = 0,02$; ОШ = 0,18; ДИ [0,04; 0,85]) и в 10 раз ($p = 0,02$; ОШ = 0,18; ДИ [0,04; 0,85]) чаще вызывают возврат клиники стенокардии в группе пациентов с эндоваскулярной стратегией лечения (группа ЧКВ).

Табл. 2. Ангиографическая и операционная характеристики пациентов

Показатель	Группа АКШ (n = 121)	Группа ЧКВ (n = 129)	P
Локализация клиничко-зависимой артерии, n (%)			
Передняя нисходящая артерия	42 (32,6%)	53 (41,1%)	0,36
Огибающая артерия	40 (31,0%)	33 (25,6%)	0,21
Правая коронарная артерия	39 (30,2%)	43 (33,3%)	0,89
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	27,1±3,7	26,8±2,6	0,43
Среднее количество имплантированных стентов в клиничко-зависимую артерию, n (%)	1,13±0,4	1,14±0,4	0,85
Средняя длина стентированного участка в клиничко-зависимой артерии, мм	25±8,9	26,5±12,1	0,62
Средний диаметр имплантированных в клиничко-зависимую артерию стентов, мм	3,12±0,5	3,1±0,3	0,23

Табл. 3. Результаты исследования

Показатель	Группа АКШ (n = 121)	Группа ЧКВ (n = 129)	P
Сердечно-сосудистая смертность, n (%)	2 (1,65%)	1 (0,78%)	0,61
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	0	6 (4,65%)	0,03
Нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0	1,0
Повторная реваскуляризация, n (%)	0	11 (8,53%)	0,0008
Возврат клиники стенокардии, не требующей повторной реваскуляризации (не тяжелее II класса по классификации Канадского кардиологического общества), n (%)	2 (1,65%)	11 (8,53%)	0,02
MACCE, n (%)	2 (1,65%)	18 (13,95%)	0,0003

Табл. 4. Влияние факторов риска на результаты лечения в группах

Фактор риска	Сердечно-сосудистая смертность			Нефатальный острый инфаркт миокарда			Повторная реваскуляризация			Возврат стенокардии		
	Кол-во случаев, п		P	Кол-во случаев, п		P	Кол-во случаев, п		P	Кол-во случаев, п		P
	АКШ	ЧКВ		АКШ	ЧКВ		АКШ	ЧКВ		АКШ	ЧКВ	
Генерализованный атеросклероз	2	1	0,29	0	5	0,16	0	10	0,02	2	9	0,33
Артериальная гипертензия	2	1	0,61	0	6	0,18	0	11	0,02	2	11	0,02
Гиперлипидемия	2	1	0,61	0	5	0,06	0	11	0,001	1	10	0,01
Сахарный диабет	1	0	0,44	0	0	∞	0	4	0,12	1	3	0,62
Сердечная недостаточность III–IV ф.кл.	1	1	1,0	0	4	0,12	0	4	0,12	1	3	0,62
Индекс массы тела ≥35	0	0	∞	0	1	1,0	0	2	0,49	1	0	0,43
Курение	0	0	∞	0	2	0,52	0	2	0,52	0	2	0,52

Обсуждение

Необходимость как можно более раннего восстановления кровотока в КЗА значительно улучшает отдаленный прогноз у больных ОКС [9] за счет сохранения сократительной способности и предупреждения ремоделирования левого желудочка [10; 11], однако выбор оптимальной тактики полной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла с промежуточной степенью тяжести по шкале Syntax после стентирования КЗА по поводу ОКС является сложной задачей в настоящее время и проблемой в реальной клинической практике [12].

Актуальными остаются вопросы выбора не только метода реваскуляризации (АКШ или ЧКВ), сроков её выполнения, но и необходимости и очередности этапного лечения. Последний вопрос особенно актуален в сосудистых центрах без кардиохирургической поддержки, где зачастую «сердечная команда» добросовестно заблуждаясь принимает решение о выполнении полной реваскуляризации миокарда эндоваскулярным методом абсолютному большинству пациентов этой группы. Этот выбор обусловлен отсутствием четких алгоритмов и однозначно трактуемых рекомендаций [13–16], а также «критериями привлекательности» ЧКВ по сравнению с АКШ, такими как: небольшое число осложнений, малая инвазивность, отсутствие необходимости реабилитации в послеоперационном периоде, короткий срок госпитализации.

Согласно данным исследований, сравнивающих отдаленные результаты АКШ и ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием 2 поколения у больных со стабильной ИБС результаты последнего [12; 17], не отличались от АКШ по частоте больших сердечно-сосудистых событий, за исключением показателя повторных реваскуляризаций. Похожие данные были получены и в исследованиях сравнения АКШ с предшествующим ЧКВ с «классическим» АКШ. Тем не менее, исследований, посвященных выбору метода полной реваскуляризации миокарда (АКШ или ЧКВ) у больных после успешного стентирования КЗА по поводу ОКС с промежуточной тяжестью поражения коронарного русла в доступной литературе мы не нашли.

Полученные нами данные, а именно: более высокие частоты возникновения нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации, возврата клиники стенокардии и интегрирующего показателя МАССЕ в группе ЧКВ говорят о необходимости более частого выполнения АКШ у пациентов этой группы и, следовательно, преимуществе этапного подхода с полной реваскуляризацией миокарда хирургическим методом.

Выполненный анализ влияния факторов риска на результаты лечения показал необходимость более тщательного и жесткого контроля, а также своевременной коррекции артериальной гипертензией и гиперлипидемии в группе больных, которым полная реваскуляризация миокарда выполнена эндоваскулярным методом со стороны кардиологической службы, что не исключает необходимость коррекции других факторов риска: сахарного диабета, ожирения, курения, хронической болезни почек и ряда других, вносящих значимый вклад в сердечно-сосудистый риск [18].

Вывод

У больных с ИБС и многососудистым поражением венечных артерий промежуточной степенью тяжести по шкале Syntax, перенесших успешно выполненное стентирование клинко-зависимой артерии по поводу острого коронарного синдрома частоты возникновения нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации, возврата клиники стенокардии, а также комбинированной точке МАССЕ значимо выше в группе чрескожных коронарных вмешательств.

Генерализованный атеросклероз, артериальная гипертензия и гиперлипидемия достоверно чаще приводят к повторной реваскуляризации в группе чрескожных коронарных вмешательств. Артериальная гипертензия и гиперлипидемия в 5,45 и в 10 раз чаще вызывают возврат клиники стенокардии в группе пациентов с эндоваскулярной стратегией лечения соответственно.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Who.int [Internet]. World Health Organization. Cardiovascular diseases [cited 2019 Jul 16]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. gks.ru [интернет]. Данные Росстат. [Federal State Statistic Service data. (In Russ).] [доступ от 16.07.2019]. Доступ по ссылке <http://www.gks.ru>.
3. Kang JS, Goodman SG, Yan RT, et al. Management and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in relation to previous use of antianginal therapies (from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] and Canadian Registry of Acute Coronary Events [CANRACE]). *Am J Cardiol.* 2013;112(1):51–56. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.02.053.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31(20):2501–2555. doi: 10.1093/eurheartj/ehq277.
5. Lusher TF, Obaid S. From Eisenhower's heart attack to modern management: a true success story! *Eur Heart J.* 2017;38(41):3066–3069. doi: 10.1093/eurheartj/ehx569.
6. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503–1516. doi: 10.1056/NEJMoa070829.
7. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG et al. Revascularization versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g3859. doi: 10.1136/bmj.g3859
8. Thakkar AS, Dave BA. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *EMJ.* 2016;1(4):114–125.
9. Иоселиани Д.Г., Костянов И.Ю., Васильев П.С., и др. Влияние сроков реперфузии миокарда на ближайший и отдаленный прогноз заболевания у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМ-ST) // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2013. — №33. — С. 22–33. [Ioseliani DG, Kostyanov IYu, Vasil'ev PS, et al. The influence of the term of reperfusion myocardium on the nearest and furthest prognosis for the patients with STEMI. *International journal of interventional cardiology.* 2013;(33):22–33. (In Russ).]
10. Тарасов Р.С., Ганюков В.И., Кротиков Ю.В., и др. Множественное стентирование в сравнении с этапной реваскуляризацией у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2011. — №27–28. — С. 10–17. [Tarasov RS, Ganyukov VI, Krotikov YuV, et al. Multiple stents in comparison to the landmark revascularization in patients with STEMI in multivessel coronary lesions. *International journal of interventional cardiology.* 2011;(27–28):10–17. (In Russ).]
11. Chen LY, Lennon RJ, Grantham JA, et al. In-hospital and long-term outcomes of multivessel percutaneous coronary revascularization after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005;95(3):349–354. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.09.032.
12. Vieira RD, Hueb W, Gersh BJ, et al. Effect of complete revascularization on 10-year survival of patients with stable multivessel coronary artery disease: MASS II trial. *Circulation.* 2012;126(11 Suppl 1):S158–163. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084236.
13. Caputo RP, Tremmel JA, Rao S, et al. Transradial arterial access for coronary and peripheral procedures: executive summary by the transradial committee of the SCAI. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(6):823–839. doi: 10.1002/ccd.23052.
14. Khattab AA, Abdel-Wahab M, Rother C, et al. Multivessel stenting during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. A single-center experience. *Clin Res Cardiol.* 2008;97(1):32–38. doi: 10.1007/s00392-007-0570-4.
15. Kong JA, Chou ET, Minutello RM, et al. Safety of single versus multi-vessel coronary artery disease: report from the New-York State Angioplasty Registry. *Coron Artery Dis.* 2006;17(1):71–75. doi: 10.1097/00019501-200602000-00012.
16. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961–972. doi: 10.1056/NEJMoa0804626.
17. Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю., Волон Н.А., и др. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных с многососудистым поражением // Российский кардиологический журнал. — 2016. — Т.21. — №2. — С. 90–94. [Gordeev IG, Lebedeva AYU, Volon NA, et al. Surgical and endovascular revascularization of myocardium in multivessel disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;21(2):90–94. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2016-2-90-94.
18. Li YQ, Liu N, Lu JH. Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(6):398–404. doi: 10.6061/clinics/2014(06)06.

РАСЧЕТ КОЭФФИЦИЕНТА ОБЪЕМ/ВРЕМЯ – СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ КАРДИОПЛЕГИИ КУСТОДИОЛОМ

Киряев А.А.¹, Травин Н.О.*², Семитко С.П.¹, Иоселиани Д.Г.¹,
Панков А.Н.¹, Чернышева И.Е.¹¹ ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва² ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.39.95.004

Резюме. Описан оригинальный показатель – объемно-временной коэффициент кардиоплегического раствора (КОВ КР), который косвенно отражает адекватность защиты миокарда методом кардиopleгии при проведении кардиохирургических операций; приведена методика его вычисления. Продемонстрирована возможность расчета с помощью КОВ оптимального объема кардиоплегического раствора в зависимости от предполагаемой длительности пережатия аорты. Показана эффективность и надежность кардиopleгии, выполняемой путем инфузии уменьшенных объемов Кустодиола (1000–1500 мл). Намечены перспективы оптимизации защиты миокарда на основе более равномерного распределения Кустодиола при его фракционной инфузии.

Ключевые слова: Кустодиол, эффективность защиты миокарда, коэффициент объем/время, малообъемная кардиopleгия, однократная кардиopleгия, повторная кардиopleгия.

Актуальность

Несмотря на то, что в течение полувека кардиopleгия была применена в ходе кардиохирургических вмешательств у миллионов пациентов во всем мире, продолжается поиск путей оптимизации защиты миокарда. Известны более 150 растворов, предназначенных для кардиопротекции во время проведения хирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ИК) [1]. Регулярно появляются публикации, анализирующие и даже доказывающие преимущества и недостатки различных вариантов, относящихся к составу кардиopleгии (кристаллоидная или кровяная, с добавлением различных субстратов или без), оптимальной температуре (тепловая, прохладная, холодная), путям доставки к миокарду (антеградный, ретроградный или комбинированный). Меньше внимания уделяется кратности и дозированию инфузий кардиоплегического раствора. Наиболее популярной методикой является кровяная кардиopleгия, подразумевающая многократные повторные введения [2]. При этом распространенной и интуитивно понятной идеей является то, что короткие интервалы (15 мин) между инфузиями обеспечивают лучшую защиту миокарда

CALCULATING THE VOLUME/TIME RATIO – A WAY TO OPTIMIZE CARDIOPLEGIA CUSTODIOLKiryayev A.A.¹, Travin N.O.*², Semitko S.P.¹, Ioseliani D.G.¹, Pankov A.N.¹, Chernysheva I.E.¹¹ Scientific and practical center of interventional cardiology of the first Moscow state medical University I. M. Sechenov, Moscow² Central military clinical hospital. P.V. Mandryka, Moscow

Abstract. The article describes a new indicator – the volume/time ratio (VTR), which reflects the adequacy of cardioplegia during cardiac surgery. The method for its calculation is given. The possibility of calculating the required volume of a cardioplegic solution depending on the expected duration of aortic clamping with the help of a VTR has been demonstrated. The effectiveness and reliability of cardioplegia performed by infusion of reduced Custodiol volumes (1000–1500 ml) was shown. Prospects for optimizing myocardial protection based on a smoother Custodiol distribution with its fractional infusion during aortic clamping, have been outlined.

Keywords: Custodiol®, the effectiveness of myocardial protection, volume/time ratio, low-dose cardioplegia, single-shot cardioplegia, multi-dose cardioplegia.

[3]. Рядом специалистов допускается возможность увеличения интервалов между введениями до 30 минут; имеются сообщения и об эффективности 60-минутных интервалов [4]. В то же время, привлекательной для многих специалистов остается альтернативная идеология, основанная на однократной высокообъемной инфузии раствора, обеспечивающей кардиопротекцию на длительный временной интервал. На практике, одни хирурги чувствуют себя более уверенно при повторных введениях кардиopleгии, в то время как другие предпочитают однократную инфузию.

Разработка и внедрение в клиническую практику метода защиты миокарда на основе раствора Кустодиола сыграли важную роль в развитии кардиохирургии. Первым в России, о результатах применения кардиopleгии Кустодиолом сообщил М.Л. Семеновский в 1998 г. [5]. Известно, что однократная инфузия 2–4 литров Кустодиола обеспечивает надежную защиту миокарда на срок до 3 часов пережатия аорты, что, в большинстве случаев, является достаточным для выполнения вмешательства на сердце любой сложности. Тем не менее, конкретных сведений о требуемой дозировке Кустодиола в зависимости от длительности пережатия аорты в доступной литера-

* e-mail: dr.travin@mail.ru

туре не содержится. Следует отметить, что, например, в инструкции фирмы-производителя (дата регистрации: 21.07.2008) [6] имеется довольно много нечетких формулировок и рекомендаций, на которые обращено внимание, в частности, в публикациях [7; 9], и в настоящее время она дословно не соблюдается. Так, в ней указано: «флакон или пакет расположен на высоте 140–150 см над уровнем сердца, а после остановки сердца... флакон или пакет расположен на высоте 50–70 см над уровнем сердца». На практике инфузию осуществляют с помощью ролликового насоса аппарата ИК, разумеется, с соблюдением требуемого гидродинамического давления. В отношении объема вводимого Кустодиола указано только следующее: «скорость подачи – 1 мл на 1 г оценочной массы сердца¹ (у взрослых масса сердца составляет в норме 0,5% от массы тела, у детей – 0,6%)»; также указано: «время перфузии... должно составлять не менее 6–8 мин для достижения концентрационного и температурного равновесия в области миокарда». Путем достаточно простого подсчета можно прийти к заключению, что объем инфузии Кустодиола должен составлять от 2000 мл до 3000 мл (в зависимости от массы пациента). Опыт показывает, что введение такого количества кардиоплегического раствора подразумевает обязательную аспирацию перфузата из правого предсердия в утиль или в Cell Saver с целью недопущения его попадания в системную циркуляцию. Тем не менее, даже в этом случае возможны характерные негативные эффекты «полнообъемной» кардиopleгии – выраженная гемодилюция, электролитный дисбаланс и, как следствие, удлиненный период восстановления сердечной деятельности. В то же время, выполнение абсолютного большинства кардиохирургических операций требует значительно меньшего времени пережатия аорты, чем обеспечивает инфузия Кустодиола в полном объеме. Поэтому на протяжении достаточно длительного времени изучаются возможности применения меньших объемов Кустодиола для защиты миокарда [7–10]. Детальный анализ модифицированных методик кардиopleгии Кустодиолом приведен в исследовании Т.А. Истомина с соавт., (2017). При этом практически не изучены варианты защиты миокарда посредством дробной инфузии кардиоплегического раствора.

В связи с отсутствием объективной информации о возможности отступления от базовой схемы кардиopleгии Кустодиолом представляет научно-практический интерес поиск ответов на следующие вопросы. В какой степени можно безопасно уменьшать объем Кустодиола и изменять интервалы между повторными инфузиями (в случае схемы дробного введения)? Можно ли оптимизировать защиту миокарда путем более равномерного распределения объема кардиopleгии по эпизодам введения? Следует отметить, что, к сожалению, исследований в этом направлении, базирующихся на принципах доказательной медицины, явно недостаточно [3; 8; 10].

Концепция

Согласно меткому выражению одного из «классиков» кардиопротекции Geoffrey P. Dobson: «Кардиopleгия это стратегия покупки биологического времени за фармакологическую валюту» [11]. Соответственно, можно предположить, что между фармакологической «валютой» и «купленным» за нее временем существует некий «обменный курс». При этом оба критерия – объем введенного кардиоплегического раствора и время пережатия аорты – легко поддаются количественной оценке. Соответственно, можно вычислить индекс (коэффициент), как отношение этих показателей; здесь и далее мы будем употреблять термин «Коэффициент Объем/Время» (КОВ). Размерность КОВ, в зависимости от числителя и знаменателя, может быть мл/мин или мин/мл (что менее удобно в практическом применении). Мы остановились на первом варианте:

$$\text{КОВ} = V/t,$$

где: V – объем кардиоплегического раствора, мл; t – время пережатия аорты, мин. Если допустить, что защита миокарда Кустодиолом более-менее равномерно распределена на протяжении всего периода выключения сердца из кровообращения (поскольку не доказано обратное), то смысл вычисления КОВ заключается в определении вышеупомянутого «обменного курса».

Итак, исходя из рекомендованных инструкцией производителя Кустодиола объемных и временных значений, обеспечивающих полноценную защиту миокарда, вычисленный КОВ будет составлять от 11,1 мл/мин (2000 мл / 180 мин) до 16,7 мл/мин (3000 мл / 180 мин).

В этой связи представляет научно-практический интерес анализ эффективности защиты миокарда уменьшенными объемами кардиоплегического раствора, в том числе при дробных инфузиях Кустодиола, на основе расчета КОВ и определения его соответствия целевым значениям.

Цель исследования – обосновать полезность расчета КОВ, как критерия оценки эффективности (достаточно-сти) кардиопротекции.

Материалы и методы

Подвергнуты ретроспективному анализу клинические данные 30 пациентов в возрасте от 48 до 78 лет (22 мужчин и 8 женщин), отобранных из базы данных 175 пациентов, оперированных в условиях ИК в течение одного года в Центре интервенционной кардиоангиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Спектр хирургических вмешательств включал протезирование аортального клапана, протезирование/пластику митрального клапана, сопутствующие вмешательства на трикуспидальном клапане, коррекцию патологии восходящей аорты, пластику аневризмы ЛЖ, большинство из которых

¹ Вероятно, имеется в виду 1 мл/мин на 1 г оценочной массы сердца.

сопровождались коронарным шунтированием. В это исследование не включены пациенты с изолированным коронарным шунтированием, так как кардиопротекция в ходе их выполнения имеет ряд особенностей, и показатели КОВ у них будут проанализированы в отдельной работе.

С 2001 г. основным методом кардиопротекции в Центре при операциях на сердце (более 2300 оперативных вмешательств) является комбинированная малообъемная кардиоплегия Кустодиолом. При этом сначала антеградно, в корень аорты с помощью роликового насоса вводили небольшой инициальный объем кровяной гиперкалиевой кардиоплегии на основе раствора Бакберга – 200–300 мл, в соотношении перфузат/калий 4:1. Сразу после этого проводили инфузию охлажденного до 4 °С официального раствора Кустодиол в объеме 700–1000 мл. Еще одной особенностью техники защиты миокарда были повторные инфузии (в 70% случаев) Кустодиола – 300–500 мл через каждые 40–60 мин (сходные методики кардиоплегии Кустодиолом приведены в литературе ранее, в частности, в публикации Чичериной Н.И. с соавт. [10]). Все вмешательства выполняли в условиях умеренной системной гипотермии (30–32 °С).

КОВ рассчитывали в следующих вариантах: $KOV_{общ}$ – отношение всего объема кардиоплегии к общему времени пережатия аорты; KOV_1 – отношение объема первой инфузии ко времени между первой и второй инфузиями; KOV_2 – отношение объема второй инфузии ко времени между второй инфузией и снятием зажима с аорты (или третьей инфузией) и так далее (в зависимости от количества инфузий Кустодиола).

Поскольку, по выражению Yves D. Durandy: «Кардиоплегия по-прежнему остается концепцией без четких и специфических клинических признаков» [3], в качестве косвенных критериев, которые могут характеризовать адекватность защиты миокарда, в исследовании были использованы: тип восстановления сердечной деятельности; ЭКГ-признаки ишемии/инфаркта миокарда; общая и сегментарная сократимость миокарда (ЭхоКГ в послеоперационном периоде); нарушения ритма и проводимости; потребность в инотропных препаратах; необходимость вспомогательного ИК, и/или внутриоральной баллонной контрпульсации; длительность искусственной вентиляции легких. Также проведен поиск вероятной связи величины КОВ с кардиальными послеоперационными осложнениями.

Результаты

Анализ $KOV_{общ}$ для общей группы пациентов показал нормальное распределение, со средним значением 19 ± 7 мл/мин (Рис. 1).

При сравнении величины KOV_1 среди 14 пациентов, которым инфузия Кустодиола выполнена однократно (для них KOV_1 равен $KOV_{общ}$), и KOV_1 у 16 пациентов с повторными инфузиями установлено, что при единственной инфузии распределение КОВ было по-прежнему

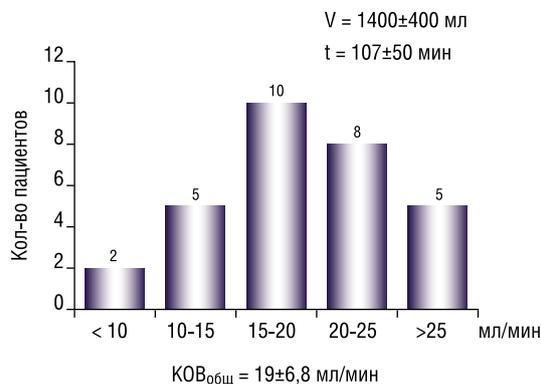


Рис. 1. Распределение пациентов по величине $KOV_{общ}$.

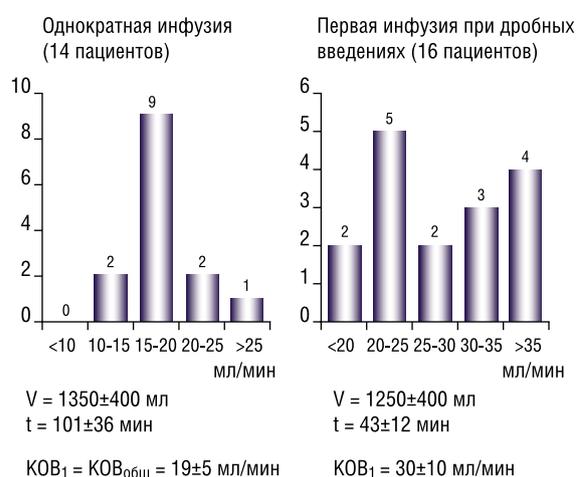


Рис. 2. Распределение пациентов по величине KOV_1 среди подгрупп с однократной инфузией Кустодиола ($n = 14$) и первой инфузией при дробных введениях ($n = 16$).

нормальным и с тем же значением, что и для группы в целом (19 ± 5 мл/мин). Однако, при использовании схемы повторных инфузий Кустодиола, KOV_1 оказался значительно выше (30 ± 10 мл/мин), и его распределение отличалось от нормального (Рис. 2).

Это может свидетельствовать либо о некоторой «избыточности» объема первой инфузии либо о необоснованно более раннем времени повторного введения Кустодиола. Иными словами, исходя из концепции, повторную инфузию можно было выполнить в более поздний срок или вообще не проводить.

Еще одна особенность, выявленная в ходе анализа, заключалась в распределении коэффициента KOV_2 среди пациентов, у которых применена схема дробной инфузии (Рис. 3). Мало того, что распределение сильно отличалось от нормального, но и значение KOV_2 было, в среднем, в два раза меньше, чем $KOV_{общ}$ (10 ± 5 мл/мин). Кроме того, KOV_2 варьировал в широких пределах, с минимальным значением 4 мл/мин. Также обращает на себя внимание, что, как правило, KOV_1 превышал KOV_2 , в среднем, в три раза. До начала вычисления КОВ мы не могли предпо-

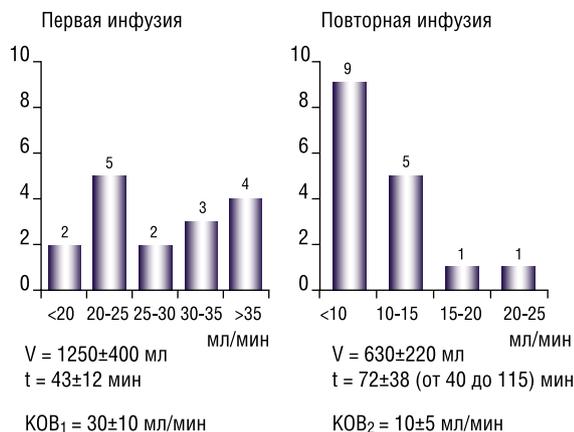


Рис. 3. Распределение пациентов по величине $КОВ_1$ и $КОВ_2$ в подгруппе с дробной инфузией Кустодиола ($n = 16$).

ложить, что повторные инфузии Кустодиола настолько скромны!

Результаты послеоперационного периода и осложнения, развившиеся у пациентов, представлены в Табл. 1. Следует отметить, что не все из имевших место осложнений напрямую связаны с кардиопротекцией, а также то, что не все они равноценны по тяжести и клинической значимости.

Летальных исходов не было, пациенты не имели периоперационных инфарктов миокарда, и только у двух из них развилась полиорганная недостаточность, потребовавшая длительного пребывания в отделении интенсивной терапии и увеличенных сроков стационарного этапа лечения, но, тем не менее, не сопровождавшаяся синдромом низкого сердечного выброса. Таким образом, можно прийти к заключению, что защита миокарда была надежной во всех наблюдениях, вне зависимости от примененной схемы кардиopleгии. Предположительно, большинство осложнений связаны не с защитой миокарда, но с негативными эффектами самого ИК: при неэффективной миокардиопротекции пациент не способен пережить такие серьезные осложнения как респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность, полиорганная недостаточность.

Проведен анализ зависимости частоты послеоперационных кардиальных осложнений от величины КОВ. Для этого вычислены значения коэффициента у пациентов, имевших и не имевших осложнения. Соответственно, у первых ($n = 13$) $КОВ_{общ} = 18,1$ (от 6,8 до 32,0 мл/мин), у вторых ($n = 17$) – $КОВ_{общ} = 20,0$ (от 13,0 до 33,3 мл/мин). Не выявлено статистически значимых различий по среднему и максимальному КОВ, однако минимальные значения коэффициента оказались вдвое ниже среди пациентов, имевших осложнения.

Также проведено сравнение КОВ в подгруппе 13 пациентов, имевших осложнения, из них 5 – при однократной инфузии Кустодиола и 8 – при дробном его введении. Установлено, что при однократной инфузии $КОВ_{общ}$

Табл. 1. Результаты послеоперационного периода

Показатель	Абс.*	%
Летальность	–	–
Полиорганная недостаточность	2	6,5
Периоперационный инфаркт миокарда	–	–
Повышенная инотропная поддержка	2	6,5
Новые эпизоды фибрилляции предсердий	4	13
АВ блокада (временный ЭКС)	3	10
АВ блокада (постоянный ЭКС)	1	3
Пролонгированная ИВЛ / трахеостомия	2 / 1	6,5 / 3
Рестернотомия (кровотечение)	1	3
Гидроперикард	4	13
Гидроторакс	2	6,5
Делирий	1	3

Примечание: суммарное количество осложнений ($n = 22$) превышает количество пациентов, имевших осложнения ($n = 13$), т.к. у одного пациента могло иметь место несколько осложнений.

составлял, в среднем, 20,9 мл/мин (от 11,8 до 32,1 мл/мин); при дробном введении значения $КОВ_{общ}$ были меньше, в среднем – 16,0 мл/мин (от 6,8 до 21,9 мл/мин). Тем не менее, неясно, приводит ли уменьшение значений КОВ к увеличению риска послеоперационных кардиальных осложнений и, наоборот, его увеличение – к дополнительному положительному эффекту в защите миокарда, но, можно утверждать, что это не гарантирует от развития осложнений, поскольку последние имели место и при нормальных, и при повышенных значениях КОВ.

В качестве демонстрации целесообразности продолжения исследований в направлении возможности коррекции объема инфузии кардиopleгического раствора на основе расчета КОВ, с учетом изменяющейся интраоперационной ситуации, имеет смысл привести следующее клиническое наблюдение (первоначальный опыт в выполнении операции Devid в Центре). Объем первой инфузии Кустодиола составил 1000 мл. В дальнейшем, по мере удлинения продолжительности основного этапа оперативного вмешательства, связанной с техническими трудностями, проводились повторные инфузии препарата объемом 500 мл через каждые 40–60 мин. В результате, время ИК превысило 7 часов, время пережатия аорты составило почти 5 часов (Рис. 4). Суммарный объем кардиopleгии составил 3000 мл (1000+500+500+500+500 мл). Расчет коэффициентов для каждого этапа инфузии Кустодиола (вычисленный ретроспективно) продемонстрировал следующее. $КОВ_{общ} = 10,6$ мл/мин (т.е. в два раза ниже целевого значения). $КОВ_1 = 18,5$ мл/мин (близок к целевому уровню); все последующие значения КОВ были снижены: $КОВ_2 = 6,9$ мл/мин; $КОВ_3 = 8,9$ мл/мин; $КОВ_4 = 8,6$ мл/мин; $КОВ_5 = 8,1$ мл/мин. Тем не менее, у пациента имело место спонтанное восстановление сердечной деятельности и, в целом, отсутствие признаков миокардиальной недостаточности. Приведенное клиническое наблюдение показывает, что дробная инфузия уменьшенных объемов Кустодиола, даже при существенном уменьшении КОВ (до



Рис. 4. Расчет КОВ у пациента с длительным временем ИК и пережатия Ao.

7–8 мл/мин), способна обеспечить достаточно надежную защиту миокарда на протяжении длительного периода.

Заключение

Проведенное исследование показало, что расчет предлагаемого КОВ является, на наш взгляд, простым, удобным методом для дополнительной косвенной оценки степени защиты миокарда в ходе кардиохирургических вмешательств, требующих пережатия аорты. Расчетное целевое значение КОВ составляет 20 мл/мин, в то время как последствия значительного отклонения от него (в сторону уменьшения или увеличения) должны стать предметом дальнейшего анализа. Вероятно, следует пересмотреть стратегию повторных инфузий кардиopleгии (при дробной схеме) в направлении более равномерного распределения раствора в течение основного этапа оперативного вмешательства, особенно при изменившейся интраоперационной ситуации, требующей дополнительного времени пережатия аорты. В настоящем исследовании мы ограничились расчетом КОВ только в отношении Кустодиола, но, тем не менее, полагаем, что с помощью вычисления КОВ возможна аналогичная оценка и других растворов с иными механизмами действия, в том числе кровяной кардиopleгии в различных модификациях, а также проведение объективного сравнения их эффективности.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Demmy TL, Biddle JS, Bennett LE, et al. Organ preservation solutions in heart transplantation - patterns of usage and related survival. *Transplantation*. 1997;63(2): 262–269. doi: 10.1097/00007890-199701270-00015.
- Wahba A, Milojevic M, Boer C, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(2):210–251. doi: 10.1093/ejcts/ezz267.
- Durandy YD. Is there a rationale for short cardioplegia re-dosing intervals? *World J Cardiol*. 2015;7(10):658–664. doi: 10.4330/wjc.v7.i10.658.
- Jacquet LM, Noirhomme PH, Van Dyck MJ, et al. Randomized trial of intermittent antegrade warm blood versus cold crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(2):471–477. doi: 10.1016/s0003-4975(98)01198-9.
- Семеновский М.Л., Соколов В.В., Ковалева Е.В. Клиническая оценка эффективности кардиopleгического раствора внутриклеточного типа Кустодиола при длительном выключении сердца из кровообращения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1998. — №4. — С. 20–23. [Semenovskii ML, Sokolov VV, Kovaleva EV. Klinicheskaya otsenka effektivnosti kardioplegicheskogo rastvora vnutrikletchnogo tipa Kustodiola pri dlitel'nom vyklyuchenii serdtsa iz krovoobrashcheniya. *Grud Serdechnososudistaia Khir*. 1998;(4):20–23. (In Russ).]
- кустодиол.рф [интернет]. Инструкция по медицинскому применению препарата кустодиол [доступ от 21.12.2019]. Доступ по ссылке <http://кустодиол.рф/instruction.php>.
- Истомин Т.А., Курапеев И.С., Михалева Ю.Б. и др. Кардиopleгия раствором «Кустодиол»: какому протоколу отдать предпочтение? // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. — 2017. — Т.9. — №3. — С. 32–39. [Istomin TA, Kurapeev IS, Mihaleva YB, et al. Custodiol cardioplegia: which protocol to prefer? *Vestnik Severo-Zapadnogo meditsinskogo universiteta*. 2017;9(3):32–39. (In Russ).]
- Arslan A, Sezgin A, Gultekin B, et al. Low-dose histidine-tryptophan-ketoglutarate solution for myocardial protection. *Transplant Proc*. 2005;37(7):3219–3222. doi: 10.1016/j.transproceed.2005.08.020.
- Истомин Т.А., Курапеев И.С. Оценка эффективности малообъемной кардиopleгии раствором «Кустодиол» // Вестник интенсивной терапии. — 2017. — №2. — С. 43–49. [Istomin TA, Kurapeev IS. Otsenka effektivnosti maloob'emnoi kardioplegii rastvorom "Kustodiol". *Vestnik intensivnoi terapii*. 2017;(2):43–49. (In Russ).]
- Чичерина Н.И., Чичерин И.Н., Редикльцев А.С., Пинегин В.Р. Защита миокарда при выполнении коронарного шунтирования с использованием модифицированной методики кардиopleгии раствором «Кустодиол» // Медицинский Альманах. — 2013. — №4. — С. 42–45. [Chicherina NI, Chicherin IN, Redikultsev AS, Pinegin VR. Myocardial protection in case of coronary shunting with the use of modified method of cardioplegia by the solution "Kustodiol". *Meditsinskii Almanakh*. 2013;(4):42–45. (In Russ).]
- Dobson GP, Faggian G, Onorati F, Vinten-Johansen J. Hyperkalemic cardioplegia for adult and pediatric surgery: end of an era? *Front Physiol*. 2013;4:228. doi: 10.3389/fphys.2013.00228.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Суковатых Б.С.*¹, Орлова А.Ю.¹, Суковатых М.Б.¹, Болوماتов Н.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.39.53.005

¹ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет
Минздрава России, Курск²Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Проведен анализ комплексного обследования и лечения 99 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, разделенных на 3 статистически однородные группы. В первой группе выполнялась классическая реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), во второй – поясничная симпатэктомия, а в третьей – имплантация клеток аутологичного костного мозга. Гемодинамическая эффективность оценивалась по возрастанию реовазографического, лодыжечно-плечевого и фотоплетизмографического индексов, дистанции безболевого ходьбы, клиническая – по улучшению статуса пациентов по шкале Rutherford et al.

Результаты: через 1 год объемный кровоток в ишемизированной конечности после имплантации аутоклеток костного мозга был выше в 2,1 раза, чем после РОТ и в 2,0, чем после поясничной симпатэктомии, магистральный кровоток, соответственно, в 1,6 и 1,4 раза, уровень микроциркуляции на 8,8% и 13,3%, дистанция безболевого ходьбы на 19 и 27 метров. Однолетняя клиническая эффективность классической РОТ составила 60,6%, поясничной симпатэктомии – 42,4%, а имплантация клеток аутологичного костного мозга – 94%. Конечность удалось сохранить у 26 (78,8%) в первой группе, у 30 (90,7%) больных во второй группе и у 32 (97%) – в третьей группе.

Заключение: имплантация клеток аутологичного костного мозга при III стадии критической ишемии нижних конечностей у больных с отсутствием воспринимающего русла эффективна.

Ключевые слова: критическая ишемия; нижние конечности; поясничная симпатэктомия; имплантация клеток аутологичного костного мозга, реваскуляризирующая остеотрепанация.

Введение

Непрямая реваскуляризация ишемизированной конечности выполняется у 15–20% больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Абсолютными показаниями для ее проведения являются отсутствие воспринимающего сосудистого русла, не позволяющее выполнить прямые реконструктивные операции; критическая ишемия нижних конечностей III стадии по классификации Фонтейна-Покровского [6; 8].

Наиболее часто применяемым в клинике способом не прямой реваскуляризации в России более 90 лет является поясничная симпатэктомия. Симпатэктомия при хронической ишемии нижних конечностей II Б стадии эффективна [10], а при развитии хронической критической ишемии данные о ее эффективности противоречивы – от полного отсутствия эффекта [12], до эффективности, превышающей 50% [3].

HEMODYNAMIC AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE BONE MARROW CELL TRANSPLANTATION IN TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES

Sukovatyh B.S.*¹, Orlova A.Yu.¹, Sukovatyh M.B.¹, Bolomatov N.V.²¹ Kursk State Medical University, Kursk² Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. The analysis of a comprehensive examination and treatment of 99 patients with critical lower limb ischemia, divided into 3 statistically homogeneous groups, was carried out. In the first group, classical revascularizing osteotripanation was performed, in the second – lumbar sympathectomy, and in the third – implantation of autologous bone marrow cells. Hemodynamic efficacy was evaluated by increasing rheovasographic, ankle-brachial and photoplethysmographic indices, painless walking distance, clinical – by improving the status of patients on the scale of Rutherford et al.

Results: after 1 year, the volumetric blood flow in the ischemic limb after implantation of autologous bone marrow cells was 2.1 times higher than after revascularizing osteotripanation and 2.0 times higher than after lumbar sympathectomy, main blood flow was 1.6 and 1.4 times, respectively microcirculation at 8.8% and 13.3%, painless walking distance at 19 and 27 meters. The one-year clinical efficacy of the classic revascularizing osteotripanation was 60.6%, lumbar sympathectomy – 42.4% and autologous bone marrow cell implantation – 94%. The limb was preserved in 26 (78.8%) in the first group, in 30 (90.7%) patients in the second group, and in 32 (97%) in the third group.

Conclusion: the implantation of autologous bone marrow cells in stage III critical ischemia of the lower extremities in patients with a lack of a perceptive bed is effective.

Keywords: critical ischemia; lower limbs; lumbar sympathectomy; autologous bone marrow cell implantation, revascularizing osteotripanation.

В 80-е гг. прошлого столетия травматологами Курганского института травматологии и ортопедии для лечения хронической ишемии разработана РОТ, основанная на нанесении перфорационных отверстий в подвздошной, бедренной, большеберцовой и пяточной костях. РОТ не нашла широкого применения в ангиохирургической практике из-за отсроченного эффекта от ее применения. Этот метод используется только в России и странах СНГ. Положительное воздействие на микроциркуляторное русло при ишемии тканей развивается лишь через 4–6 мес. момента проведения операции, что является слишком долгим сроком при критической ишемии конечности [2].

В XXI веке сначала в эксперименте, а затем в клинике началось применение для лечения ишемии тканей трансплантация аутоклеток костного мозга [1]. Способ основан на возможности дифференцировки аутологичных клеток костного мозга в эндотелиальные клетки в

* e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

зоне ишемии с образованием новых сосудистых ростков. Наиболее часто трансплантацию аутоклеток применяют для лечения ИБС [7]. В последние годы при проведении экспериментальных исследований лечения критической ишемии конечностей так же обнаружено позитивное влияние аутоклеток костного мозга [5]. В литературе имеются немногочисленные сообщения о применении этого способа для лечения критической ишемии нижних конечностей у пациентов в клинике [11], что не позволяет сделать однозначное заключение о его эффективности. Отсутствуют литературные данные о влиянии трансплантации аутоклеток костного мозга на гемодинамику и микроциркуляцию пораженной конечности, клинический статус больного.

Цель исследования: изучить гемодинамическую и клиническую эффективность аутотрансплантации клеток костного мозга при критической ишемии конечности в сравнении с РОТ и поясничной симпатэктомией.

Материал и методы

Проведен анализ комплексного обследования и лечения 99 пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне атеросклеротического поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента. Мужчин было 95, женщин – 4, возраст пациентов варьировал от 48 до 76 лет. Средний возраст составил $63,7 \pm 2,1$ года, а продолжительность заболевания – $6,5 \pm 0,5$ года. Все пациенты страдали различными соматическими заболеваниями: гипертонической болезнью – 82 (82,8%), ИБС – 47 (47,5%), сахарным диабетом – 32 (32,3%), хроническими неспецифическими заболеваниями легких – 21 (21,2%), язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки – 12 (12,1%), мочекаменной болезнью 8 (8,1%), ишемической болезнью мозга – 6 (6,1%).

Критерии включения в исследование: 1) письменное информированное согласие пациента; 2) хроническая критическая ишемия конечностей III стадии; 3) наличие магистрального кровотока по общей и глубокой артериям бедра; 4) окклюзия поверхностной бедренной и подколенной артерий в сочетании со стенозами различной степени артерий голени и проходимыми артериями стопы.

Критерии исключения: 1) распространённые трофические ишемические расстройства на стопе и голени; 2) ампутация конечности на уровне бедра или верхней трети голени; 3) окклюзия поверхностной бедренной, подколенной и берцовых артерий.

Пациенты по технологии лечения были разделены на 3 статистически однородные группы по 33 человека в каждой. Группы были статистически однородными по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента, состоянию дистального сосудистого русла ($p > 0,05$). Больным в первой группе была выполнена классическая РОТ, во второй – стандартная поясничная симпатэктомия, а в третьей группе проводилось миниинвазивное лече-

ние по оригинальной технологии. Под ультразвуковым контролем определяли зоны недостаточно функционирующих коллатералей по ходу глубокой бедренной и подколенной артерий. В условиях операционной пациентам под спинальной анестезией пальпаторно определяли локализацию медиального мышелка большеберцовой кости. В избранной точке чрескожно вводили иглу для внутрикостной пункции на глубину 1–2 см в губчатую часть большеберцовой кости. Производили аспирацию клеток костного мозга общим объемом 40 мл в 2 шприца, объемом 20 мл, с наличием в каждом из них 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида и 5 тыс. ЕД гепарина. Из 5 точек по наружной и из 5 точек по внутренней поверхности нижней и средней трети бедра через каждые 3–4 см внутримышечно вводили по 2 мл клеток аутологичного костного мозга, общим объемом 20 мл. Аналогичным образом по наружной и внутренней поверхности верхней и средней трети голени в каждую из 10 точек имплантировали по 2 мл клеток аутологичного костного мозга. В места инъекций накладывали асептические повязки, больного транспортировали в палату.

Диагностическая программа была традиционной и включала функциональные (реовазография, фотоплетизмография), ультразвуковые (доплерография, ангиосканирование) методы исследования. Изменение интенсивности артериального кровотока после операции регистрировали по динамике реовазографического индекса (РИ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ); а микроциркуляции – по динамике фотоплетизмографического индекса (ФИ). Кроме этого, определяли дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ) до и после проведенного лечения. Состояние путей оттока (дистального русла) и результаты лечения оценивались по шкалам Rutherford et al., которые рекомендованы в качестве стандарта Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов [4].

Количественные результаты исследования обрабатывали статистически с использованием аналитического пакета приложения ExcelOffice 2010. Проверку на нормальность распределения проводили по способу Шапиро-Уилка. При нормальном распределении статистическую значимость различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента. В случаях с распределением, отличающимся от нормального, применяли критерий Уилкоксона и Манни-Уитни. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия χ^2 Пирсона. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции, дистанции безболевого ходьбы до и после выполнения РОТ представлена в таблице 1.

У больных в первой группе через 6 мес. после выполнения классической РОТ объемный кровоток

Табл. 5. Динамика клинического статуса пациентов после поясничной симпатэктомии

Баллы	Эффективность	Через 6 мес.	Через 12 мес.
+3	Значительное улучшение		
+2	Умеренное улучшение	10 (30,3%)	6 (18,2%)
+1	Минимальное улучшение	19 (57,6%)	8 (24,2%)
0	Без изменений	1 (3%)	8 (24,2%)
-1	Минимальное ухудшение	2 (6%)	5 (15,1%)
-2	Умеренное ухудшение	–	3 (9%)
-3	Значительное ухудшение	1 (3%)	3 (9%)

8 (24,2%) пациентов, у которых сохранился постоянный болевой синдром в покое, но трофические расстройства на стопе и голени не развились. У 4 (12,1%) критическая ишемия прогрессировала, что привело к потере конечности.

Динамика клинического статуса пациентов через 6 и 12 месяцев после поясничной симпатэктомии представлена в таблице 5.

После выполнения поясничной симпатэктомии у больных второй группы через 6 месяцев после операции положительная динамика отмечена у 29 (87,9%) больных. Отрицательная динамика отмечена у 3 (9%) больных: у 2 (6%) рецидивировал болевой синдром в покое, а у 1 (3%) развилась гангрена стопы, потребовавшая высокой ампутации конечности. Через 12 месяцев после выполнения симпатэктомии положительный эффект остался лишь у 14 (42,4%), а у остальных 19 (57,6%) отмечено снижение клинического статуса. 4 (12,1%) пациента перешли из категории с умеренным улучшением в категорию с минимальным улучшением. У 8 (24%) больных клиническая картина вернулась к дооперационному уровню. Негативная динамика клинического статуса произошла у 11 (33,3%) больных, что потребовало выполнение ампутации у 3 (9%) больных.

Динамика клинического статуса пациентов через 6 и 12 месяцев после трансплантации аутоклеток костного мозга представлена в таблице 6.

После трансплантации аутоклеток костного мозга на шестимесячном сроке у больных третьей группы позитивное изменение клинического статуса зарегистрировано у 31 (93,9%) пациентов. У 2 (6%) больных явления ишемии прогрессировали, что потребовало выполнения ампутации бедра. Через 1 год после имплантации клеток аутологичного костного мозга сохранялась положительная динамика течения заболевания. 7 (21,2%) больных перешли из категории с минимальным улучшением в категорию с умеренным улучшением. Прогресс ишемии зарегистрирован у 2 (6%) больных, что потребовало ампутации конечности у 1 человека.

В течение первого года после операции ни у одного больного во всех трех группах значительного улучшения клинического статуса не произошло.

Табл. 6. Динамика клинического статуса пациентов после трансплантации клеток аутологичного костного мозга

Баллы	Эффективность	Через 6 мес.	Через 12 мес.
+3	Значительное улучшение		
+2	Умеренное улучшение	9 (27,3%)	16 (48,5%) *
+1	Минимальное улучшение	22 (66,6%)	15 (45,5%) *
0	Без изменений	–	–
-1	Минимальное ухудшение	–	1 (3%)
-2	Умеренное ухудшение	–	–
-3	Значительное ухудшение	2 (6,1%)	1 (3%)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с первой группой через 12 мес. по критерию χ^2 Пирсона.

Шестимесячная клиническая эффективность РОТ составила 75,7%, поясничной симпатэктомии – 87,9%, а имплантация клеток аутологичного костного мозга – 93,9%.

Однолетняя клиническая эффективность РОТ составила 60,6%, симпатэктомии – 42,4%, а трансплантация клеток аутологичного костного мозга – 93,9%. Конечность удалось сохранить у 26 (78,8%) в первой группе, у 30 (90,7%) больных во второй группе и у 32 (97%) – в третьей группе.

Результаты клинического исследования больных показали, что эффективность трансплантации аутоклеток костного мозга на 6-ти месячном сроке превышает эффективность РОТ 18,2%, а поясничной симпатэктомии на 6%, а на 12-ти месячном сроке, соответственно, на 33,3% и 51,5%.

Заключение

Гемодинамическая и клиническая эффективность трансплантации клеток аутологичного костного мозга превышает аналогичные показатели РОТ и поясничной симпатэктомии, что позволяет рекомендовать этот способ при лечении III стадии критической ишемии у больных с отсутствием воспринимающего русла.

Предлагаемый способ технически прост, безопасен и не вызывает специфических осложнений.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Булгин Д.В., Андреева О.В. Терапевтический ангиогенез с использованием активаторов роста и клеток костного мозга: биологические основы и перспективы клинического применения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2015. — Т.17. — №3. — С. 89–111. [Bulgin DV, Andreeva OV. Therapeutic angiogenesis by growth factors and bone marrow mononuclear cells administration: biological foundation and clinical prospects. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2015;17(3):89–111. (In Russ).] doi: 10.158-25/1995-1191-2015-3-89-111.
2. Косаев Дж.В., Будагов И.К., Намазов И.Л. Клинические и патогенетические аспекты операции реваскуляризирующей остеотрансплантации у больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестник Авиценны. — 2013. — №4. — С. 19–24. [Kosayev DjV, Budagov IK, Namazov IL. Clinical and pathogenetic aspects of the revascularizing osteotransplantation in patients with critical lower limb ischemia. Vestnik Avitsenny. 2013;(4):19–24. (In Russ).]

3. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Размышления о поясничной симпатэктомии. Годы и практика. К 90-летию применения метода в России // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2017. — Т.23. — №2. — С. 186–190. [Kokhan EP, Pinchuk OV. RDeliberations on lumbar sympathectomy: years and practice on the occasion of the 90th anniversary of using the method in Russia. *Angiology and vascular surgery*. 2017; 23(2):186–190. (In Russ).]
4. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. — М.: Медицина, 2013. — 67 с. [Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami arterii nizhnikh konechnostei. Moscow: Meditsina; 2013. 67 p. (In Russ).]
5. Суковатых Б.С., Орлова А.Ю. Стимуляция ангиогенеза клетками костного мозга при экспериментальной ишемии конечности // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2017. — Т.23. — №1. — С. 43–50. [Sukovatykh BS, Orlova AYU. Stimulation of angiogenesis by bone marrow cells in experimental ischaemia of lower limb. *Angiology and vascular surgery*. 2017;23(1):43–50. (In Russ).]
6. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Борисов А.В. и др. Отдаленные результаты до трех лет использования непрямых способов реваскуляризации у больных с хронической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2015. — Т.174. — №2. — С. 84–88. [Chervyakov YuV, Staroverov IN, Borisov AV, et al. Remote 3-year results of application of «indirect» ways of revascularization in patients with chronic ischemia of lower extremities. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2015; 174(2):84–88. (In Russ).] doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-2-84-88.
7. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018; — Т.13. — №3. — С. 96–102. [Shevchenko YuL, Borshchev GG. Stimulation of angiogenesis with endogenous growth factors. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(3):96–102. (In Russ).] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.73.55.022.
8. Nakamura H, Makiguchi T, Atomura D, et al. Changes in skin perfusion pressure after hyperbaric oxygen therapy following revascularization in patients with critical limb ischemia: a preliminary study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;1534734619868925. doi: 10.1177/1534734619868925.
9. Osipova O, Saaya S, Karpenko A, et al. Cell therapy of critical limb ischemia—problems and prospects. *Vasa*. 2019;48(6):461–471. doi: 10.1024/0301-1526/a000787.
10. Sen I, Agarwal S, Tharyan P, Forster R. Lumbar sympathectomy versus prostanoids for critical limb ischaemia due to non-reconstructable peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD009366. doi: 10.1002/14651858.CD009366.pub2.
11. Yusoff FM, Kajikawa M, Matsui S, et al. Review of the long-term effects of autologous bone-marrow mononuclear cell implantation on clinical outcomes in patients with critical limb ischemia. *Sci Rep*. 2019;9(1):7711. doi: 10.1038/s41598-019-44176-5.
12. Zechlinski JJ, Hieb RA. Lumbar sympathetic neurolysis: how to and when to use? *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016;19(2):163–168. doi: 10.1053/j.tvir.2016.04.008.

СРАВНЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ ПРИ МЕХАНО-ХИМИЧЕСКОЙ И ЦИАНОАКРИЛАТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ ВЕН В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Агаларов Р.М.*^{1,2}, Мазайшвили К.В.^{1,2}, Маркин С.М.^{1,3},
Киреев Р.Р.¹, Юхневич К.С.¹

¹ БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

² Флебологический центр «Антирефлюкс», Сургут

³ ФГБУЗ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН,
Санкт-Петербург.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.15.94.006

Резюме. Нетермальные нетумесцентные методы лечения варикозной болезни позиционируются как альтернатива эндовенозной лазерной облитерации. При этом отсутствует полное понимание процессов, происходящих в стенке вены в разные сроки после ее облитерации. Также нет данных о прямом сравнении механо-химической и цианоакрилатной облитерации вен. Цель: изучить морфологию изменений в венозной стенке, вызванных механо-химической и цианоакрилатной облитерацией. Материалы и методы: на подкожных венах 15 овец выполнены механо-химическая облитерация системой «Flebogrif» и цианоакрилатная облитерация системой «Venaseal». Через 5 часов из эксперимента выведено 3 животных, вены изучены гистологически и методом дифференциальной сканирующей калориметрии. Результаты: выполнено 23 успешных вмешательства: 12 механо-химических облитераций и 11 цианоакрилатных облитераций. Во всех случаях общая структура вены сохранена, наблюдается мукоидное набухание и выраженная диффузная сегментоядерная инфильтрация ее стенки, эндотелий и мышечный слой повреждены частично. Значимых отличий между группами не выявлено. Денатурация коллагена венозной стенки при нетермальных нетумесцентных методах колеблется в широком диапазоне с медианой 72,5%. Статистических отличий между группами также не выявлено. Выводы: нетермальные нетумесцентные методы вызывают неполное, неравномерное повреждение венозной стенки и выраженную лейкоцитарную инфильтрацию медиа в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: механо-химическая облитерация, Flebogrif, цианоакрилатная облитерация, Venaseal.

Введение

Эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) является «золотым стандартом» в лечении варикозной болезни нижних конечностей в большинстве развитых стран [1; 2]. Но прогресс не стоит на месте, появились нетермальные нетумесцентные методы (НТНТ) устранения рефлюксов, позиционирующиеся как «подрывные» технологии. Их основными преимуществами называются отсутствие необходимости выполнения тумесцентной анестезии и ношения компрессионного трикотажа. На сегодняшний день уже нельзя не считаться с тем, что ЭВЛО появилась альтернатива в виде НТНТ. Однако, до сих пор недостаточно морфологических данных, объясняющих механизмы облитерации вены при НТНТ и описывающих процессы, происходящие в стенке вены при этом процессе. Мы не нашли работ, прямо сравнивающих

COMPARISON OF DAMAGE TO THE VENOUS WALL DURING MECHANOCHEMICAL AND CYANOACRYLATE OBLITERATION OF VEINS IN AN ACUTE ANIMAL EXPERIMENT

Агаларов Р.М.*^{1,2}, Mazajshvili K.V.^{1,2}, Markin S.M.^{1,3}, Kireev R.R.¹, YUhnevich K.S.¹

¹ Surgut State University, Surgut

² Vein Center «Antireflux», Surgut

³ Clinical Hospital RAS, Saint-Petersburg

Abstract. Non-thermal non-tumescent treatment of varicose veins are positioned as an alternative to endovenous laser obliteration. However, there is no complete understanding of the processes occurring in the wall of the vein at different times after its obliteration. There is also no data on a direct comparison of mechanochemical and cyanoacrylate venous obliteration. Purpose: to study the morphology of changes in the venous wall caused by mechanochemical and cyanoacrylate obliteration. Methods: mechanochemical obliteration with the Flebogrif system and cyanoacrylate obliteration with the Venaseal system were performed on the saphenous veins of 15 sheep. After 5 hours, 3 animals were removed from the experiment, veins were studied histologically and by differential scanning calorimetry. Results: 23 successful interventions were performed: 12 mechanochemical obliterations and 11 cyanoacrylate obliterations. In all cases, the general structure of the vein is preserved, mucoid swelling is observed and marked diffuse segmented infiltration of its wall, endothelium and muscle layer are partially damaged. Significant differences between the groups were not identified. Denaturation of the collagen of the venous wall with non-thermal non-tumescent methods varies in a wide range with a median of 72.5%. Statistical differences between the groups were also not revealed. Conclusions: non-thermal non-tumescent methods cause incomplete, uneven damage to the venous wall and marked leukocyte infiltration of the media in the early postoperative period.

Keywords: mechanochemical obliteration, Flebogrif, cyanoacrylate vein obliteration, Venaseal.

механо-химическую и цианоакрилатную облитерации вен в экспериментальных исследованиях. Для изучения данного вопроса было проведено экспериментальное исследование на животных.

Цель: провести сравнительное изучение морфологических изменений в венозной стенке, вызванных механо-химической и цианоакрилатной облитерацией.

Материалы и методы

Проведение экспериментального исследования одобрено комитетом по этике Сургутского государственного университета, протокол № 12 от 06.07.2018. Работа проведена на базе Филиала БУ ХМАО-Югры «Ветеринарный центр» в городе Сургуте. В качестве экспериментальной модели был выбран малый рогатый скот (овцы) по причине сопоставимости размеров магистральных подкожных

* e-mail: rmagalarov@mail.ru

ных вен у этих животных и человека. Объем выборки составил 15 голов. Средний возраст животных составлял $11 \pm 1,7$ месяцев. Средняя масса тела – $32 \pm 3,3$ кг. Средний диаметр подкожной вены, запланированной под облитерацию, колебался около $4 \pm 0,5$ мм. За сутки до проведения эксперимента животные были осмотрены ветеринарным врачом, взята кровь на общий анализ и бруцеллез. Все животные признаны соматически здоровыми. Каждому животному присвоен идентификационный номер методом биркования.

Каждому животному выполнено 2 варианта НТНТ: механо-химическая облитерация системой Flebogrif, цианоакрилатная облитерация системой Venaseal. Процедуры были проведены в строгом соответствии с инструкцией производителя. Рандомизация конечности под конкретную методику проводилась методом конвертов. Все процедуры проводились под общей анестезией, для этого использовалось внутримышечное введение ксилазина гидрохлорида. Расчет дозировки выполнялся по массе тела животного. В качестве премедикации за 30 минут до процедуры подкожно вводили атропина сульфат и метоклопрамид. Целевыми венами являлись подкожные вены предплечья и голени. Доступ к вене осуществлялся через разрез кожи длиной до 20 мм в дистальной области предплечья и голени.

Через 5 часов после вмешательства 3 животных были выведены из эксперимента. После этого участки вен, на которых выполнялись процедуры, были забраны для дальнейшего исследования. Каждый образец разделялся на 2 фрагмента: один помещался в буферизированный формалин для дальнейшего приготовления микротомных срезов и гистологического исследования, другой – лиофилизировался для проведения исследования степени денатурации коллагена венозной стенки методом дифференциальной сканирующей калориметрии.

Препараты для гистологического исследования окрашивались гематоксилином-эозином. Оценивались глубина повреждения венозной стенки и ранний воспалительный ответ. Исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения государственной окружной клинической больницы (г. Сургут) при помощи световой микроскопии при увеличении $\times 100$.

Для оценки сохранности эндотелия вена делилась на 8 равных сегментов (Рис. 1А). Определяли наличие или отсутствие эндотелия в каждом сегменте. Далее изучалось, есть ли отличия в распространенности повреждения эндотелия при описанных четырех методах.

Для оценки глубины некроза окрашенных гистологических препаратов использовался поперечный срез вены. Окружность вены условно делилась на 4 равных сегмента, в каждом из которых определялась максимальная глубина некроза по направлению от интимы к адвентиции (Рис. 1Б). В зависимости от глубины, каждому сегменту присваивались баллы: 1 балл – некроз $< 25\%$ глубины вены, 2 балла – $25-50\%$, 3 балла – $50-75\%$, 4 балла – $> 75\%$. Достижение глубины некроза в 3 балла и более считалось

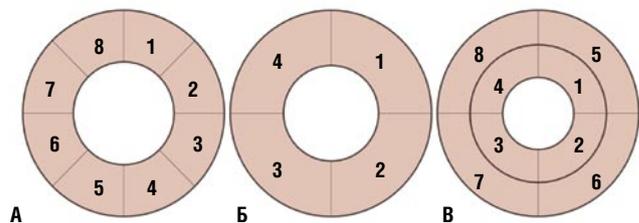


Рис. 1. Сегментирование поперечного среза вен для оценки: А – сохранности эндотелия; Б – глубины некроза ее стенки; В – лейкоцитарной инфильтрации.

надежным повреждением венозной стенки и являлось контрольной точкой для сравнения образцов.

Для оценки лейкоцитарной инфильтрации вена (медиа) условно делилась на 8 сегментов: четыре внутренних и четыре наружных (Рис. 1В), в каждом из которых определялось наличие или отсутствие лейкоцитарной инфильтрации.

Изучение полноты денатурации коллагена венозной стенки проводили методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) на базе МГУ им. М.В. Ломоносова. Это исследование позволяет интегрально оценить полноту повреждения коллагена – основного структурного белка венозной стенки. Показано, что от полноты его денатурации зависит исчезновение трубчатой структуры венозной стенки и, соответственно, «невосстановимость» просвета обработанной вены [3]. Контрольной точкой в процентных значениях денатурации коллагена венозной стенки считали 95%. При разрушении такой доли коллагена в стенке вены шансы на ее восстановления становятся крайне низки. Изучали, есть ли различия в методах воздействия на вену между образцами, где денатурация коллагена составила 95% и выше.

Статистическая обработка проводилась путем подсчета количества сегментов венозной стенки с наличием и отсутствием изучаемого признака. Для оценки повреждения эндотелия, глубины поражения и выраженности лейкоцитарной инфильтрации вычислялась доля, которую занимали сегменты с наличием изучаемого признака к общему числу просмотренных сегментов. Статистическую значимость различий в долях сегментов стенки вены с повреждения эндотелия, лейкоцитарной инфильтрацией, и денатурацией коллагена оценивали с помощью критерия χ^2 .

Результаты

Всего выполнено 27 вмешательства. В 3 случаях отмечена техническая неудача при выполнении доступа к вене (диаметр вены менее 2 мм). В одном случае при механо-химической облитерации отмечено повреждение вены (при секции были обнаружены только мелкие фрагменты, непригодные для анализа). Успех достигнут в 23 случаях: 12 механо-химических облитераций системой «Flebogrif», 11 цианоакрилатных облитераций системой «Venaseal».

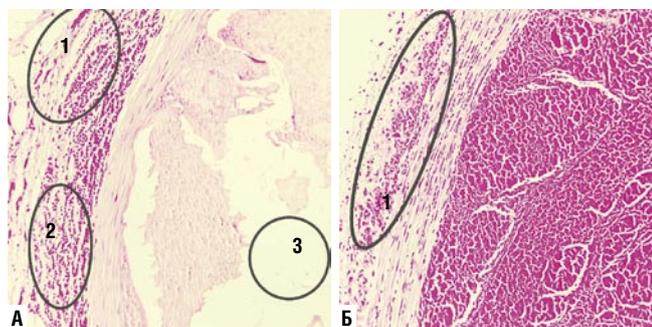


Рис. 2. Стенка вены после: А – «Venaseal»; Б – «Flebogrif» (окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 100$).

На первые сутки из эксперимента было выведено 3 животных. Было получено 12 вен: по 3 образца вен для каждого метода. Было проведено гистологическое исследование полученных образцов венозной стенки.

В обоих образцах НТНТ общая структура стенки вены сохранена, однако интима практически отсутствует. В образце «Venaseal» обращает на себя внимание мукоидное набухание меди (1) и выраженная диффузная сегментоядерная инфильтрация меди и адвентициальной оболочки (2). В просвете вены – клей (3). В образце механо-химической облитерации интима также отсутствует, а диффузная сегментоядерная инфильтрация всех слоев стенки вены (1), почти такая же, как и в сравниваемом образце.

Как показано в таблице 1, после НТНТ происходит неполное (частичное) повреждение эндотелиальной выстилки. Статистически значимого отличия между группами не выявлено.

Глубина повреждения венозной стенки при НТНТ ограничена в основном эндотелием с незначительным вовлечением в процесс меди. Обращает на себя внимание неоднородность глубины поражения стенки вены. Отличия между «Venaseal» и «Flebogrif» статистически незначимы (таблица 2).

Спустя 5 часов после воздействия на стенку вены НТНТ выявлена выраженная инфильтрация меди лейкоцитами. Причем она распространяется до половины сегментов (прилегающих к интима) венозной стенки. Значимых отличий между «Flebogrif» и «Venaseal» не выявлено.

Медиана денатурации составила только 72,5% (min 48, max 95). При этом 75 процентов денатурации коллагена включили в себя 93,5% от объема коллагена венозной стенки. Значимых отличий между группами НТНТ не выявлено.

Обсуждение

В настоящее время мы наблюдаем рост числа инноваций в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Они позиционируются в качестве альтернативных технологий по отношению к ЭВЛО. Их основными

Табл. 1. Повреждение эндотелия венозной стенки

	«Flebogrif»	«Venaseal»	p-value
Доля сегментов венозной стенки без эндотелия	0,83	0,96	>0,05

Табл. 2. Глубина повреждения венозной стенки

	n	Mean	Median	Mode	Min	Max	St. Dev	p-value
«Flebogrif»	12	1,3	1.0	1.0	1,0	2,0	0,5	>0,05
«Venaseal»	12	1,2	1.0	1.0	1,0	2,0	0,4	

Табл. 3. Лейкоцитарная инфильтрация венозной стенки

	«Flebogrif»	«Venaseal»	p-value
Доля сегментов венозной стенки с лейкоцитарной инфильтрацией	0,42	0,5	>0,05

преимуществами называют отсутствие необходимости в тумесцентной анестезии и ношении компрессионного трикотажа. И хоть эти преимущества и являются дискуссионными, все же нельзя не считаться с тем, что более современные и перспективные методики составляют значимую конкуренцию лазерному воздействию.

Но, если ЭВЛО изучена уже весьма досконально, в том числе и в эксперименте, то к НТНТ методам остаются вопросы. Скепсис связан в том числе с недостатком полноценных фундаментальных исследований, изучающих механизм воздействия этих методов на венозную стенку.

В изученных нами морфологических работах, посвященных эндовазальным методам лечения варикозной болезни, мало освещен вопрос о лейкоцитарной инфильтрации венозной стенки, которая может возникнуть в некоторых ситуациях. С нашей точки зрения лейкоцитарной инфильтрации препятствует облитерация vasa vasorum при ЭВЛО, которая неизбежно возникает при термическом повреждении меди и адвентиции. После цианакрилатной облитерации лейкоцитарная воспалительная реакция весьма характерна [6]. Вероятно, именно сохранением функционирующих vasa vasorum объясняется воспалительная реакция после цианакрилатной облитерации, о чем периодически сообщается [7]. Robert J Min et al. (2012) в эксперименте на superficial epigastric veins свиней показали, что после цианакрилатной облитерации имеет место лейкоцитарная инфильтрация [8] на 30 сутки после вмешательства. Работ, которые продемонстрировали бы возникновение лейкоцитарной инфильтрации в первые часы после цианакрилатной облитерации мы не обнаружили.

D. Boersma et al. (2017) изучали реакцию подкожных вен на механохимическую облитерацию с помощью ClariVein OC Device. Они обнаружили выраженное поражение интимы в 82% случаев и отсутствие выраженного поражения других слоев [9]. При этом взятие материала

для гистологического исследования они проводили через 45 минут после вмешательства. Вероятно, за это время лейкоцитарная инфильтрация не успевала возникнуть в достаточном масштабе, иначе авторы, несомненно обратили бы на это внимание.

Коллаген – это белок, который формирует каркас вены и обеспечивает его опорно-механическую функцию [10]. Необратимое повреждение вены может наступить лишь вследствие денатурации коллагена с последующей потерей его трубчатой структуры. Для определения степени денатурации нами был использован метод ДСК. Показано, что этот метод является интегральным в определении процента денатурированного коллагена во время ЭВЛО [11]. Наше исследование показало, что разрушение коллагена венозной стенки при НТНТ происходит в большом диапазоне значений, что, вероятно, свидетельствует о неравномерном повреждении венозной стенки. Это важно, так как понимание механизмов, происходящих с коллагеном стенки вены при НТНТ, может указать путь усовершенствования данных методов.

Выводы

1. Повреждения венозной стенки при НТНТ ограничены интимой и медией и носят частичный характер
2. В раннем послеоперационном периоде наблюдается выраженная лейкоцитарная инфильтрация медики венозной стенки при НТНТ.
3. Денатурация коллагена венозной стенки при НТНТ колеблется в широком диапазоне с медианой 72,5%.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The Japanese Society for Vascular Surgery Database Management Committee Member, NVSDAT. Vascular surgery in Japan: 2012 Annual Report by the Japanese Society for Vascular Surgery. *Ann Vasc Dis.* 2019;12(2):260–279. doi: 10.3400/avd.ar.19-00030.
2. Malskat WS, Engels LK, Hollestein LM, et al. Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(2):230–242. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.10.036.
3. Ignatieva NYu, Zakharkina OL, Mazayshvili CV, et al. Effect of optical fiber type and absorption medium on the endovenous laser ablation mechanism. *Laser Phys Lett.* 2017;14(10):105602. doi: 10.1088/1612-202X/aa86e5.
4. Massaki AB, Kiripolsky MG, Detwiler SP, Goldman MP. Endoluminal laser delivery mode and wavelength effects on varicose veins in an ex vivo model. *Lasers Surg Med.* 2013;45(2):123–129. doi: 10.1002/lsm.22069.
5. Yamamoto T, Sakata M. Morphological comparison of blood vessels that were heated with a radiofrequency device or a 1470-nm laser and a radial 2 ring fiber. *Ann Vasc Dis.* 2016;9(4):272–276. doi: 10.3400/avd.16-00120.
6. Jones AD, Boyle EM, Woltjer R, et al. Persistent type IV hypersensitivity after cyanoacrylate closure of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2019;5(3):372–374. doi: 10.1016/j.jvscit.2019.05.004.
7. Hwang JH, Park SW, Kim KH, et al. Regression of varicose veins after cyanoacrylate closure of incompetent great saphenous veins without a localized concomitant procedure. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(3):375–381. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.10.016.
8. Min RJ, Almeida JI, Mclean DJ, et al. Novel vein closure procedure using a proprietary cyanoacrylate adhesive: 30-day swine model results. *Phleb J Venous Dis.* 2012;27(8):398–403. doi: 10.1258/phleb.2011.011084.
9. Boersma D, van Haelst ST, van Eekeren RR, et al. Macroscopic and histologic analysis of vessel wall reaction after mechanochemical endovenous ablation using the Clarivein OC device in an animal model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(2):290–298. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.11.024.
10. Barallobre-Barreiro J, Oklu R, Lynch M, et al. Extracellular matrix remodelling in response to venous hypertension: proteomics of human varicose veins. *Cardiovasc Res.* 2016;110(3):419–430. doi: 10.1093/cvr/cvw075.
11. Ignatieva NY, Zakharkina OL, Masayshvili CV, et al. The role of laser power and pullback velocity in the endovenous laser ablation efficacy: an experimental study. *Lasers Med Sci.* 2017;32(5):1105–1110. doi: 10.1007/s10103-017-2214-x.

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ
АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРАКТИКУЮЩЕГО ВРАЧА****Ванданов Б.К.¹, Шихметов А.Н.*², Лебедев Н.Н.²,
Задикян А.М.¹, Назаров В.А.¹**¹ ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва² Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный
медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.45.86.007

Резюме. В настоящее время большую актуальность приобрела проблема диагностики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). В статье анализируются причины возникновения, диагностика и лечение ВТЭО применительно к стационарзамещающим технологиям, приобретающим все большее распространение. В качестве иллюстрации приводятся клинические наблюдения двух пациенток, оперированных в стационаре «одного дня», у которых в раннем послеоперационном периоде развились церебральная и субэндокардиальная ишемии, этому способствовало несколько патофизиологических механизмов, среди которых одним из основных явился гиперкоагуляционный синдром. Приведены рекомендации по диагностике гиперкоагуляционного синдрома при помощи теста тромбодинамика, рекомендации по лечению осложнений. Отмечается, что отсутствие пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, а также высокотравмирующих операций в амбулаторно-хирургической практике в целом не снижает опасность развития тромбогенных сосудистых осложнений. Начинать профилактику ВТЭО при выявлении нарушений гемостаза, свидетельствующих о выявлении гиперкоагуляции, необходимо до операции, в целях эффективности профилактических мероприятий крайне важно проводить лабораторный мониторинг гемостаза. Выполнение указанных рекомендаций по мнению авторов способно снизить риск возникновения ВТЭО, улучшить результаты хирургического лечения пациентов амбулаторного профиля.

Ключевые слова: амбулаторная хирургия, тромбоз, венозные тромбоэмболические осложнения, гиперкоагуляция, коагулограмма, тромбодинамика, пероральные антикоагулянты.

Основной проблемой при проведении хирургических вмешательств является опасность развития кровотечения из операционной раны. Прогресс науки и технологий способствует усовершенствованию хирургического инструментария, появлению новых эффективных методов борьбы с кровопотерей, в основном за счет малоинвазивности выполняемых операций. Внедрение в практику альтернативных кровесберегающих технологий (аутодонорство, нормо-, гипертоническая гемодилюция, аппаратная реинфузия), а также новых гемостатических лекарственных препаратов позволило значительно снизить количество и тяжесть послеоперационных геморрагических осложнений.

Вместе с тем, растет количество артериальных и венозных тромбозов в хирургии и в других областях медицины. Артериальные тромбозы ведут к критической ишемии внутренних органов (инсульты, инфаркты миокарда), а венозные – к образованию тромбов в венах нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии

**VIOLATIONS AND CORRECTION OF HEMOSTASIS FOR THE
PATIENTS OPERATED IN THE CONDITIONS OF AMBULATORY
SURGERY: LOOK TO PROBLEM OF PRACTICING DOCTOR****Vandanov B.K.¹, Shikhmetov A.N.*², Lebedev N.N.², Zadikyan A.M.¹, Nazarov V.A.¹**¹ MCHU Brach clinical and diagnostic center of PJSC Gazprom, Moscow² Institute for advanced training of physicians FGBU «NMSC named N.I. Pirogov»
Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract. Presently large actuality was purchased by the problem of diagnostics and treatment of venous thromboembolics complications. In the article reasons of origin, diagnostics and treatment of complications, are analysed as it applies to ambulatory technologies acquiring all greater distribution. As illustration clinical supervisions over of two patients operated in the inpatient department of «one day», at that in an early postoperative period the cerebral developed and subendocardial to the ischemia are brought, what was assisted by a few physiopathology mechanisms among that one of basic was a hypercoagulative syndrome. Resulted to recommendation on diagnostics of hypercoagulative syndrome through the test of thrombodynamics, recommendation on treatment of developing. It is marked that absence of patients with heavy concomitant pathology, and also high-injuring operations in ambulatory-surgical practice on the whole does not reduce the danger of development of thrombogenic of vascular complications. To begin the prophylaxis of complications at the exposure of violations of hemostasis, testifying to the exposure of hypercoagulability it is necessary to the operation, for efficiency of prophylactic measures it is extremely important to conduct the laboratory monitoring of hemostasis. Implementation of the indicated recommendations in opinion of authors is able to bring down the risk of origin of complications, improve the results of surgical treatment of patients of ambulatory profile.

Keywords: thrombosis, venous thromboembolics complications, hypercoagulability, coagulogram; thrombodynamics, peroral anticoagulants.

(ТЭЛА). ВТЭО у пациентов, перенесших хирургические операции, являются одной из самых актуальных проблем современной хирургии. Почти 25% пациентов, перенесших ТЭЛА, умирают от дыхательной недостаточности.

Известно более 100 факторов тромбогенного риска и состояний, приводящих к сосудистым катастрофам. Одним из таких факторов является хирургическая травма, запускающая в организме пациента ряд патофизиологических реакций, получивших название «хирургический стресс-ответ». Под ним понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных нарушениями метаболизма и иммунными реакциями, индуцированными операционной травмой [1]. Известно, что в совокупности иммунитет, гемостаз и фибринолиз представляют собой единую клеточно-гуморальную защитную систему организма [2]. Таким образом, операционная травма ведет к патофизиологическим изменениям как клеточного и гуморального иммунитета, так и свертывающей и противосвертывающей систем крови.

* e-mail: shikalen@medgaz.gazprom.ru

К временным факторам тромбообразования также относятся длительную иммобилизацию пациента, травму, переломы, повышенное питание, эндокринные заболевания, прием противозачаточных препаратов, гормональную заместительную терапию, наличие антифосфолипидных антител, активные формы рака и др.

Не менее важными причинами развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений являются наследственные или генетические формы тромбофилий. С момента введения в 1995 г. Международным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH) понятия «врожденные тромбофилии» под этим термином подразумевают следующие заболевания: мутацию фактора V Лейдена, мутацию протромбина (G20210A), глубокий дефицит антитромбина III, снижение концентрации протеинов C и S, гипергомоцистеинемия. Выше перечисленные приобретенные (временные) и постоянные (наследственные) факторы развития тромбозов представляют опасность при выполнении хирургических операций в стационарных условиях. Так, в научном исследовании Rodgers A. et al. (2000 г.), посвященном послеоперационным осложнениям, выявлено, что изменения гемостаза наблюдались в 45% случаев и носили фатальный характер [3].

Практически равнозначное влияние хирургической травмы на гемостаз наблюдается у больных, оперированных в условиях амбулаторной хирургии, хотя в научной литературе и интернете недостаточно освещена тема нарушений гемостаза у данной категории пациентов. Для наглядного подтверждения представим два клинических наблюдения развития церебральной и коронарной ишемии, причины которых заключались в гиперкоагуляционных нарушениях свертывающей системы крови. Дополнительно раскроем методы фармакологической и неспецифической периоперационной профилактики ВТЭО, принятые в клинике высоких технологий отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром».

Пациентка А., – 46 лет с длительными кровянистыми выделениями из половых путей в сроки очередной менструации обратилась к врачу-гинекологу, предъявив жалобы на выраженную слабость, головокружение при резкой смене положения тела. С подозрением на гиперплазию эндометрия назначено плановое оперативное лечение. Перед операцией из анализов крови отмечено снижение гемоглобина (HGB) до 117 г/л и повышение D-димеров до 0,75 mg/ml. Данные остальных анализов и дополнительных методов исследования в пределах нормы. Под внутривенной анестезией выполнена гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки. Послеоперационный диагноз: железистая гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, менометроррагия. Ближайший послеоперационный период протекал без особенностей. Гистологическое исследование материала выявило обтурацию просвета сосудов фибриновыми

тромбами и фрагменты эндометрия с признаками полипозной простой гиперплазии.

Спустя несколько часов после выполненной операции пациентка отметила онемение левой половины языка, позже появились жалобы на нечеткость речи, онемение правой половины лица, сглаженность левой носогубной складки. Симптоматика развилась остро. Срочно выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. На полученных изображениях в белом веществе полушарий головного мозга визуализируются несколько мелких, до 3 мм в диаметре, округлых участков с четкими контурами, в том числе один в области зрительного тракта слева; окружающие структуры без признаков отека и объемного воздействия. Отмеченные единичные мелкие очаги в белом веществе полушарий головного мозга, вероятнее всего, имеют сосудистое происхождение.

В лабораторных анализах сохранялась анемия (HGB) до 118 г/л, укорочение АЧТВ, протромбинового времени, повышение D-димеров до 1,15 mg/ml и фибриногена. Была назначена гемодилюционная инфузионная терапия кристаллоидами, Церасон, Мексидол, Семакс, а также Кардиомагнил 75 мг и Фраксипарин 0,8 мл 2 раза в сутки с переводом на Эликвис в дозе 5 мг 2 раза в сутки. Дальнейшее лечение ноотропами, антиоксидантами, дезагрегантами, антикоагулянтами привело к регрессу неврологического дефицита и нормализации данных коагулограммы.

Пациентка Б., – 45 лет с несостоятельностью мышц тазового дна и недержанием мочи смешанного генеза. Под спинномозговой анестезией выполнена коррекция пролапса гениталий, трансвагинальная пластика уретры. Дополнительные данные из анамнеза – частые геморроидальные кровотечения. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Жалобы на боли умеренной интенсивности в области операции, гемодинамические показатели стабильные. Спустя 12 часов больная предъявила жалобы на выраженную общую слабость, головокружение, кратковременную потерю сознания, неприятные ощущения и боли за грудиной сжимающего характера. ЭКГ-исследование выявило депрессию сегментов ST во II стандартном, V₃₋₆ грудных отведениях. По данным коагулограммы – укорочение времени свертывания и кровотечения, тромбинового времени, АЧТВ, повышение фибриногена по сравнению с дооперационными показателями. Дополнительно изучены концентрации протеинов S, C и плазминогена, значения которых были ниже нормы, в то время как содержание D-димеров почти в 3 раза превышало референтный показатель.

Немедленно было назначено интенсивное лечение с использованием антикоагулянтов, дезагрегантов, антиоксидантов, инфузионной терапии сбалансированными растворами. Через 1 час было отмечено значительное улучшение общего самочувствия, отсутствие жалоб на неприятные ощущения за грудиной, слабость. На ЭКГ менее выражена депрессия ST, снижение амплитуды зубца

Р, что свидетельствовало об улучшении кровоснабжения миокарда и отсутствии признаков перегрузки правого предсердия. На вторые сутки, на ЭКГ сегмент ST приблизился к изолинии. Сохранились изменения показателей коагулограммы в сравнении с дооперационными значениями: было укорочено время свертывания и кровотечения, протромбиновое и тромбиновое время, АЧТВ, повышено содержание фибриногена. Концентрации протеинов С (РС) и протеина S (PS) была ниже нормы, а D-димеров – выше. Содержание плазминогена в крови приблизилось к нормальным значениям (табл. 1). На третьи сутки концентрации фибриногена и D-димеров была выше нормы, а протеина С – ниже. На ЭКГ синусовый ритм, сегмент ST на изолинии, амплитуда зубца Т соответствовала дооперационному значению.

Обсуждение

У обеих пациенток отмечалась выраженная клиника общемозговых симптомов: слабость, головокружение, во втором случае с кратковременной потерей сознания на фоне нормального системного артериального давления. В первом случае общемозговая симптоматика появилась до операции, а во втором – после операции. У обеих женщин наблюдалось снижение уровня гемоглобина, у первой на фоне метроррагии до 118 г/л, а у второй – до 115 г/л на фоне хронических геморроидальных кровотечений и операционной кровопотери до 200 мл. Известно, что повреждение сосудов активирует клеточный и плазменный гемостаз [2]. Любое длительное или повторное кровотечение (в данных случаях длительное маточное кровотечение и рецидивирующее при хроническом геморрое) активирует систему гемостаза и угнетает фибринолитическую, приводя к гиперкоагуляционной фазе диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС).

Гиперкоагуляционный синдром впервые был выявлен у второй пациентки после операции, а у первой женщины в предоперационном периоде – по концентрации D-димеров (0,75 мг/л). В результате повышенной склонности к тромбообразованию у первой женщины снизился мозговой кровоток с появлением очаговой клинической симптоматики (онемение левой половины языка, нечеткость речи, онемение правой половины лица, сглаженность левой носогубной складки). Во втором случае усиление тромбогенного потенциала крови привело к ишемии миокарда, проявившегося болями за грудиной сжимающего характера, повышением амплитуды и заострением верхушки зубца Р во II, III стандартных и aVF отведениях, депрессией ST во II стандартном, aVF, V₃₋₆ грудных отведениях.

Выявленные биоэлектрические изменения сердца указывали на субэндокардиальную ишемию миокарда распространенного характера по передней стенке левого желудочка с признаками перегрузки правого предсердия.

У второй пациентки концентрация фибриногена повысилась в 1,3 раза, а на вторые и третьи сутки – примерно в 1,6 раза.

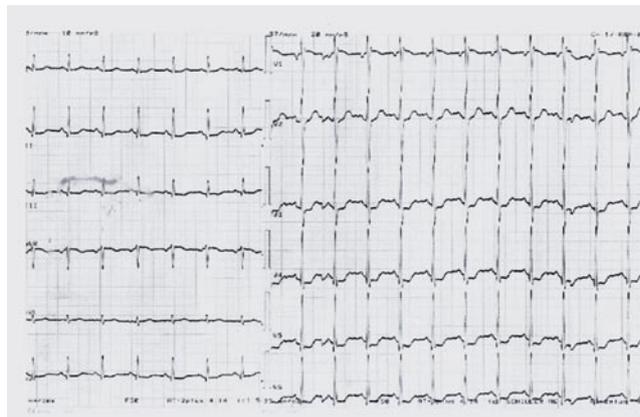


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки Б. после операции.

Табл. 1. Динамика показателей коагулограммы пациентки Б.

Показатели	Референтные значения	До операции	1 сут. после операции	2 сут. после операции	3 сут. после операции
Протромбиновое время (РТ), с	13,1–14,1	14,1	11,5	12	13,4
МНО		1,25	1,32	1,19	1,14
Фибриноген, мг/дл.	180–350	287,6	398	466	466,9
АЧТВ (АРТТ), с	32,4–37,5	33,3	30,4	30,3	31,3
Тромбиновое время (ТТ), с	14–21	18,4	11,9	13,5	13,9
Антитромбин, %	75–125	110,1	98,2	98,6	107,7
D-димеры, мкг/л.	63,8–246,8	–	938	981	772
Протеин S Ас, %	60–130	–	45,2	47,2	49
Протеин С, %	70–140	–	52	55,9	60,6
Плазминоген, %	75–150		68	75	82,1
Время свертывания (начало), мин	0,5–2	1	0,3	0,3	0,5
Время свертывания (конец), мин	3–5	3,3	2,8	2,7	2,8
Время кровотечения, мин	2,4	2,4	0,45	0,9	1,1

По данным литературы повышение концентрации фибриногена наблюдается у большинства больных с церебральной и коронарной ишемией [4]. Содержание D-димеров после операции превышало норму в 3,9 раза в первые сутки, а на вторые и третьи сутки, соответственно, в 4 и в 3,2 раза. Высокая концентрация ПДФ является одним из важных критериев сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. У больных с венозными тромбозами глубоких вен, тромбоэмболиями легочных артерий и при ДВС – синдроме отмечается резкое повышение содержания D-димеров в плазме крови [5].

Снижение концентрации в плазме крови РС и PS, указывает на угнетение антикоагуляционного звена гемостаза. При дефиците PS резко возрастает риск сердечно-сосудистых катастроф, что связано не только с нарушением активации РС, но и с уменьшением уровня ингибитора внешнего пути образования протромбиназы

(TFPI) [6]. Недостаточность протеинов С и S рассматривается как этиологический фактор развития церебральной и коронарной ишемии.

Снижение содержания в крови плазминогена на первые сутки свидетельствует об угнетении фибринолиза. Являясь важной защитной реакцией, фибринолиз предотвращает тромбозы и приводит к реканализации сосудов после остановки кровотечения. Также компоненты фибринолиза регулируют рост и деление клеток, репарацию поврежденных тканей сосудистой стенки, заживление ран, регенерацию мышц [2].

Скрытая коронарная недостаточность, как правило, непосредственно связана с развитием мозговой недостаточности, из-за схожих патофизиологических реакций гемостаза и фибринолиза, а также системной и регионарной гемодинамики [7]. Исследование, проведенное А.В. Фонякиным с соавт. (2005), выявило, что у 16% больных с гемодинамическими нарушениями мозгового кровообращения при холтеровском исследовании выявлены эпизоды без болевой ишемии миокарда [8]. Ухудшение сократимости сердца (ишемия миокарда, аритмия) при субкомпенсированной церебральной гемодинамике увеличивает вероятность развития ишемии мозга [9].

Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует, что развитию субэндокардиальной и церебральной ишемии способствовало несколько патофизиологических механизмов. Одним из основных является гиперкоагуляционный синдром, как результат проявления хирургического стресса и длительного рецидивирующего кровотечения. Сосудистая патология и гиперкоагуляция крови значительно ухудшают кровоснабжение тканей и внутренних органов, вызывая их ишемию с последующими функциональными расстройствами. При столь выраженной манифестации клинических проявлений коронарной и церебральной ишемии у обеих женщин необходимо исключить наследственно-генетическую предрасположенность.

Профилактика тромбоэмболических осложнений в амбулаторно-хирургической практике

На первый взгляд, проблема тромбоэмболических осложнений в амбулаторной хирургии может показаться преувеличенной. Вместе с тем, краткий обзор тромбогенных факторов и состояний, представленный в начале данной статьи, а также разбор 2-х клинических наблюдений церебральной и коронарной ишемии указывают на то, что при выполнении стационар-замещающих операций высока вероятность развития тромбогенных сосудистых катастроф.

Какие меры профилактики тромбозов, диагностики и лечения необходимы в амбулаторно-хирургической практике? Для ответа на эти вопросы в Клинике высоких технологий Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» принята система мер профилактики. Уменьшение риска гемостазиологических осложнений начинается с дооперационного осмотра пациента, сбора

анамнеза; изучением коагулограммы, теста-тромбодинамики, агрегации тромбоцитов; и достигается своевременной коррекцией имеющихся расстройств гемостаза до и после операции.

Сбор анамнеза. Основная цель – выявление генетических заболеваний свертывающей системы крови. Как правило, пациенты с гемофилией А и В, болезнью Виллебранда знают о своем диагнозе, который выставляется в раннем детстве. Напротив, пациенты с наследственными тромбофилиями могут долгое время не подозревать о наличии болезни. Например, только у 10% больных с мутацией Лейдена тромбозы проявляются в зрелом возрасте невынашиванием беременности, ранними инсультами и инфарктами миокарда [10].

Опрос пациентов включает следующие вопросы: наличие обильных кровотечений, наличие гематом или кровоподтеков, длительные кровотечения после ранее перенесенных операций или экстракции зубов, трансфузия компонентов крови, прием дезагрегантов, антикоагулянтов, а также противозачаточных препаратов и заместительной гормональной терапии. Необходимо уточнить, как протекали беременности у женщин, длительность и интенсивность маточных кровотечений, наличие носовых, геморроидальных и других источников кровотечения. Уточнить, какие имелись наследственные заболевания у близких родственников.

Интерпретация анализов. Скрининговые тесты гемостаза не в полной мере отражают изменения при травме или хирургической операции и больше предназначены для статической оценки показателей системы гемостаза. Прогностический критерий тромбогенного потенциала крови определяется наличием в плазме крови продуктов деградации фибрина (ПДФ). Повышение содержания D-димеров является прямым показанием к расширению перечня гемостазиологических анализов в целях уточнения нарушений гемостаза.

Тест тромбодинамики, являясь глобальным анализом свертывающей системы крови, позволяет на ранних сроках диагностировать гипо- и гиперкоагуляционные изменения, происходящие в исследуемом образце. При данном тесте изучается пространственно-временная динамика свертывания крови, инициированная активатором свертывания, сравнимым с тканевым фактором. С внедрением в клиническую практику теста тромбодинамики увеличилось количество выявляемых нарушений гемостаза. Так, у лиц с нормальными показателями коагулограммы при проведении теста тромбодинамики отмечалось увеличение скорости роста V, укорочение времени появления спонтанных сгустков Tsp и времени начала образования сгустка Tlang. Данные изменения интерпретируются как гиперкоагуляционные нарушения гемостаза. Объективность изучения коагуляционных изменений крови, выявляемых при тесте тромбодинамики, позволила принять его «на вооружение» в нашей клинике и применять перед операцией, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Наряду с численными

параметрами в отчете об исследовании отображается последовательность снимков растущего фибринового сгустка, которая наглядно характеризует состояние системы гемостаза пациента.

Своевременная коррекция нарушений гемостаза. Главная идея данной коррекции в достижении баланса антитромботической терапии с минимизацией риска развития операционных кровотечений. Своевременность реализуется незамедлительным началом терапии гиперкоагуляционных изменений, выявленных до операции. Сложно определить с методом коррекции гемостаза, из-за разнообразия нарушений и сопутствующих факторов подход к каждому пациенту должен быть индивидуальным.

При изменениях скрининговых и глобальных показателей гемостаза, свидетельствующих о гиперкоагуляционном синдроме, нами выбрана следующая тактика профилактики ВТЭО. Если данные нарушения выявлены до операции, то пациенту показан прием профилактических доз пероральных антикоагулянтов (ПОАК). Как показали наши наблюдения, прием профилактических доз таблетированных антикоагулянтов приводил к нормализации показателей гемостаза у пациентов с исходно умеренной гиперкоагуляцией. Определяющим фактором является время, точнее, продолжительность лечения. У больных с выраженной гиперкоагуляцией, формирующей спонтанные сгустки в образцах крови, назначаются лечебные дозы ПОАК. В некоторых случаях целесообразно перенести дату выполнения плановой операции до полной нормализации показателей гемостаза.

Накануне операции прием препаратов отменяется за 12–24 часа до начала операции. Пациентам с нормокоагуляцией, но с риском развития ВТЭО по шкале Caprini

за 12 часов до операции вводится низкомолекулярный гепарин (НМГ). В случае выбора центральной регионарной анестезии отказаться от приема антикоагулянтов необходимо за 48 часов до операции.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов с умеренным риском кровотечения через 12 часов проводится мост-терапия профилактической дозой НМГ, а лечебной дозой – спустя 24 часа. Показанием к назначению НМГ является объем и продолжительность операции, выбор анестезии, длительность послеоперационной иммобилизации. При наличии клиники послеоперационного кровотечения (поступление крови по дренажам, компенсаторная тахикардия, снижение артериального давления, анемия, наличие свободной жидкости в полостях и др.) проведение антикоагулянтной терапии противопоказано.

Выписанные домой пациенты после объемных операций продолжают принимать НМГ в течение 5–7 суток. Больные с малообъемными операциями принимают лечебные дозы НОАК. Доза НОАК и длительность приема зависит от результатов коагулограммы и теста тромбодинамики. Так, при сохраняющейся гиперкоагуляции назначается лечебная доза НОАК, а у больных с нормокоагуляцией – профилактическая доза. Достижение нормокоагуляции по тестам тромбодинамики служит показанием к отмене препаратов в послеоперационном периоде.

К другим механическим способам профилактики тромбоземболических осложнений относится ранняя активизация пациентов после операции. Ранняя активизация, помимо существенных клинических преимуществ, экономически более эффективна. В целях ускоренной реабилитации важен выбор метода анестезии при объемных

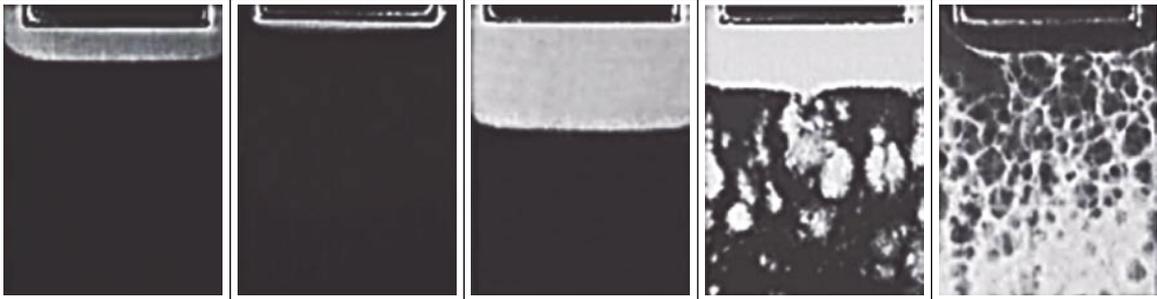
Снимки получены с помощью системы лабораторной диагностики «Регистратор термодинамики Т-2»					
	Норма	Гипокоагуляция	Гиперкоагуляция	Гиперкоагуляция Спонтанные сгустки	Гиперкоагуляция Спонтанные сгустки Фибринолиз
Скорость роста, V, (мкм/мин)	(20–29)	15	40	35	Возможен качественный анализ
Размер сгустка, Cs, (мкм)	(800–1200)	400	2000	1600	Возможен качественный анализ
Время появления спонтанных сгустков, Tsp, (мин)	>30	–	–	15	Возможен качественный анализ

Рис. 2. Тест тромбодинамика.

хирургических вмешательствах. Наиболее подходящим методом является сочетание общей анестезии с центральными и периферическими видами обезболивания. Известно, что при проведении эпидуральной анестезии явления гиперкоагуляции менее выражены в сравнении с общей анестезией. Объясняется данный эффект повышением периферического кровотока, снижением концентрации кортизола, катехоламинов, медиаторов боли, провоспалительных цитокинов [11]. Обязательно применение ингаляционных и внутривенных анестетиков с коротким периодом действия, минимальное использование наркотических анальгетиков, что способствует быстрому восстановлению когнитивных функций и ранней реабилитации.

С целью профилактики ВТЭО в периоперационном периоде мы считаем обязательным ношение эластичного компрессионного трикотажа 1 или 2 классов компрессии. Эластичные чулки используются до, во время и после операции, исключение составляют операции на ногах (не надевают во время операции) и облитерация артериальных сосудов нижних конечностей (опасность развития критической ишемии). Обязательно ношение чулок в дневное и ночное время после операции в стационаре кратковременного пребывания и после выписки домой в течение 2–4 недель. Показаниями к ношению компрессионного трикотажа более 4-х недель являются наличие: варикозной болезни, избыточной массы тела, гиподинамии, лабораторно выявляемой гиперкоагуляции. В целях неспецифической профилактики ВТЭО используется перемежающаяся пневмокомпрессия нижних конечностей, гемодилюция, прием нестероидных противовоспалительных средств, занятия с инструктором лечебной физической культуры. Важно помнить о применении интраоперационного согревания пациентов, что уменьшает кровопотерю и потребность в кровезаменителях. Так, снижение температуры тела на 1 °С угнетает функцию тромбоцитов и ферментов свертывающего каскада крови, в результате чего на 16% увеличивается кровопотеря [12]. Вместе с тем гипотермия снижает активность естественных антикоагулянтов и ферментов фибринолиза.

Наличие факторов тромбогенного риска ведет к увеличению частоты возникновения операционных осложнений в хирургической практике. Являясь полностью зависимым от причин возникновения, развитие операционных осложнений вполне предсказуемо и зависит от наличия и количества исходных причин и сопутствующих условий. Прогнозировать угрозу развития ВТЭО позволяет наличие у пациента постоянных (генетических) и временных (объем операции, гемотрансфузия, избыточная масса тела, длительность иммобилизации и т.д.) факторов риска.

Нет сомнений, что риск развития ВТЭО гораздо выше у больных, оперируемых в стационарных условиях, чем у амбулаторно-хирургических пациентов. Однако отсутствие больных с тяжелой сопутствующей патологией и высокотравмирующих операций в амбулаторно-

хирургической практике в целом не снижает опасность развития тромбогенных сосудистых осложнений. В целях эффективности профилактических мероприятий крайне важно проводить лабораторный мониторинг гемостаза. Начинать профилактику ВТЭО при выявлении нарушений гемостаза, свидетельствующих об гиперкоагуляции, необходимо до операции. Своевременная коррекция выраженной гиперкоагуляции перед операцией уменьшает проявления операционного стресс-ответа, позволяет уменьшить сроки послеоперационной иммобилизации пациента. Показанием к отмене послеоперационной антикоагулянтной терапии является подтвержденная результатами анализов нормализация показателей свертывающей системы крови.

Таким образом, проведение интраоперационной профилактики ВТЭО, применяемой в Клинике высоких технологий Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром», является необходимой мерой и носит рекомендательный характер в целях комплексной терапии пациентов амбулаторно-хирургической практики.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т.14. — №12. — С. 865–872. [Ovechkin AM, Romanova TL. Postoperatsionnoe obezboivanie: optimizatsiya podkhodov s tochki zreniya dokazatel'noi meditsiny. RMZh. 2006;14(12):865–872. (In Russ).]
2. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. — Чита: Экспресс-издательство, 2010. [Kuznik BI. Kletochnye i molekulyarnye mekhanizmy regulyatsii sistemy gemostaza v norme i patologii. Chita: Ekspress-izdatel'stvo; 2010. (In Russ).]
3. Rodgers A, Walker N, Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: result from overview of randomized trials. *BMJ*. 2000;321(7275):1493. doi: 10.1136/bmj.321.7275.1493.
4. Skurk T, Hauner H. Obesity and impaired fibrinolysis: role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(11): 1357–1364. doi: 10.1038/sj.ijo.0802778.
5. Key N, Makris M, O'Shaughnessy D, Lillicrap D, editors. *Practical hemostasis and thrombosis*. 2nd ed. Blackwell Publishing; 2009. 236 p. doi: 10.1002/9781444306286.
6. Costellino FJ, Plopils A. The protein C pathway and pathologic processes. *J Thromb Haemost*. 2009;7 Suppl 1:140–145. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03410.x.
7. Budaj A, Frasincka K, Gore JM, et al. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;111(24):3242–3247. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512806.
8. Фоякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. — СПб.: ИНКАРТ, 2005. — 224 с. [Fonyakin AV, Suslina ZA, Geraskina LA. Kardiologicheskaya diagnostika pri ishemicheskom insul'te. St. Petersburg: INKART; 2005. 224 p. (In Russ).]
9. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб.: Фолиант, 2005. — 288 с. [Vilenskii BS. Sovremennaya taktika bor'by s insul'tom. St. Petersburg: Foliant; 2005. 288 p. (In Russ).]
10. Heit JA. Thrombophilia: clinical and laboratory assessment and management. In: Kithens C, Konkle B, Kessler C, editors. *Consultative hemostasis and thrombosis*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. P. 213–244.
11. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):62–72. doi: 10.1093/bja/87.1.62.
12. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology*. 2008;108(1):71–77. doi: 10.1097/01.anes.0000296719.73450.52.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРИКТУР И СВИЩЕЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Дряженков Г.И.¹, Дряженков И.Г.*²¹ ГБУЗ Ярославская областная клиническая больница, Ярославль² ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.40.18.008

Резюме. Представлен анализ лечения 64 пациентов со стриктурами и свищами внутрипеченочных желчных протоков. Им выполнены желчно-кишечные соустья с применением сменных транспеченочных дренажей. В 32 наблюдениях имелись разобщенные долевые протоки, в 15 – повреждения трех, а в 2 случаях – четырех протоков. У 15 больных выявлены грубые рубцовые ткани сохранившегося свода конfluence печеночных протоков, проведено их разобщение. Устья внутрипеченочных протоков вшивались раздельно в созданное кишечное кольцо изолированной петли по Ру. Соустья поврежденных долевых протоков дренировались билатерально, при травме трех протоков добавлялся дренаж по Smith. Рубцевание соустьев наблюдалось в 1 случае. При стриктуре четырех протоков формировался тригепатикоэуноанастомоз за счет сшивания 2 и 3 сегментарных протоков в единое устье, транспеченочное дренирование осуществлялось через кишечное кольцо, желчно-кишечные соустья, изолированную изоперистальтическую энтеростому. Использовались рассасывающиеся нити. У 22 больных с целью изучения сроков заживления проведено эндоскопическое исследование гепатикоэуно- и панкреатогастроанастомозов после панкреатодуоденальных резекций в методике панкреатогастро-, гастроэнтеро- и энтеробилиарных соустьев при использовании единой кишечной петли в сроки от 14 суток до 1 года. Эпителизация билиодигестивных соустьев заканчивалась к 6 месяцу. При подтекании желчи сроки заживления увеличивались до 10–12 месяцев.

Ключевые слова: внутрипеченочные желчно-кишечные соустья, изолированная кишечная петля по Ру.

Реконструктивная хирургия внутрипеченочных желчных протоков остается актуальной и сложной проблемой. Кроме ятрогенных повреждений, при ряде заболеваний возникает необходимость формирования соустьев в воротах печени. Это – синдром Мирizzi, болезнь Дельбе, врожденная кистозная трансформация печеночных протоков, опухоли периапулярной зоны. Уровень операционных осложнений достигает 10–15% [1; 2; 3; 4; 5]. У больных с посттравматическими стриктурами в 74% возникает рестеноз и чем проксимальнее расположено соустье, тем выше риск рубцеваний [6]. К стриктурированию соустьев приводят ряд причин: нарушение кровоснабжения, в том числе и в оральном отделе изолированной кишечной петли (ИКП), энтеробилиарный рефлюкс, воспалительные явления окружающих тканей, холангит, сложные анатомические и технические условия. При разрушенном конfluence хорошие результаты в отдаленном периоде не превышают 15% [5]. Дискутабельными остаются два возникающих вопроса при формировании высоких соустьев. Это – выбор оптимального способа создания билиодигестивных анасто-

SURGICAL TREATMENT OF STRICTURES AND CUTTINGS OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS

Dryazhenkov G.I.¹, Dryazhenkov I.G.*²¹ GBUZ Yaroslavl regional clinical hospital, Yaroslavl² Yaroslavl state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Yaroslavl

Abstract. The analysis of treatment of 64 patients with strictures and fistulas of intrahepatic bile ducts is presented. They performed bile-intestinal anastomoses with the use of replaceable hepatic drains. In 32 observations there were separated lobular ducts, in 15 – damage to three, and in 2 cases – four ducts. In 15 patients, coarse scar tissue of the preserved confluence arch of the hepatic ducts was revealed, their separation was carried out. The mouths of the intrahepatic ducts were sewn separately into the created intestinal ring of an isolated loop along the Ru. The mouths of the damaged lobular ducts were drained bilaterally, with the injury of three ducts, drainage was added by Smith. Scarring of the anastomoses was observed in 1 case. With stricture of four ducts, trigepaticojeunoanastomosis was formed due to crosslinking of 2 and 3 segmental ducts into a single mouth, transhepatic drainage was carried out through the intestinal ring, bile-intestinal anastomoses, isolated isoperistaltic enterostomy. Absorbable filaments were used. Endoscopic examination of hepaticojeuno and pancreatogastroanastomoses after pancreatoduodenal resections in the method of pancreatogastro-, gastroentero- and enterobiliary anastomoses with the use of a single intestinal loop in terms of 14 days to 1 year was carried out in 22 patients in order to study the healing time. Epithelialization of biliodigestive anastomoses ended by the 6th month. With bile leakage, the healing time increased to 10–12 months.

Keywords: intrahepatic biliary-enteric anastomosis, isolated intestinal loop according to Roux.

мозов (БДА) и необходимость использования сменных транспеченочных дренажей (СТД).

Цель исследования

Оценить возможности формирования внутрипеченочных желчно-кишечных соустьев с использованием кишечного кольца ИКП по Ру и применения СТД.

Материалы и методы

Мы располагаем опытом с 1985 г. хирургического лечения 64 больных с желчными свищами и рубцовыми стриктурами при их внутрипеченочном расположении (тип -1, -2 по Э.И. Гальперину) [7]. В 32 наблюдениях имелись разобщенные устья долевых протоков, у 15 больных – повреждения трех, а у 2 пациентов – четырех протоков. У 15 больных выявлены грубые рубцовые ткани свода конfluence долевых протоков, они разобщены с целью исключения стриктурирования билиодигестивных соустьев. В последние 10 лет для оптимального выбора операции с успехом используем магнитный томограф «Achiva» фирмы Philips с напряженностью магнитного

* e-mail: dryazhenkov@gmail.com

поля 1,5 т с применением SPAIR для получения панкреатохолангиограмм (МРХПГ). Метод способствует выявлению количества поврежденных внутрипеченочных протоков и локализации стриктур. При наличии желчного свища к МРХПГ добавляем чрездренажную гепатикохолангиографию.

Результаты и обсуждение

С целью уменьшения рубцевания соустьев ряд авторов рекомендуют применять каркасное дренирование сроком от 2 месяцев до 2 лет и даже на всю жизнь, если анастомоз наложен в воротах печени. В последние годы пересматриваются позиции обязательного применения СТД, но при сложных ситуациях единственным выходом для успеха операции остается дренирование соустьев [1]. Такие различные мнения о необходимости СТД можно объяснить отсутствием доказательной базы сроков заживления БДА при наличии ИКП по Ру. Нами специально изучен с помощью гастроскопа «Olympus» процесс заживления БДА и панкреатогастросоустьев у 22 больных после панкреатодуоденальных резекций в методике панкреатогastro-, гастроэнтеро- и энтеробилиарных анастомозов при использовании единой петли тощей кишки в сроки от 14 суток до 1 года. Нужно отметить, что желчно-кишечные соустья формировались в благоприятных условиях: хороший доступ, расширенные или нормального диаметра протоки с четкими границами устьев, отсутствие рубцов и холангита. Установлено, что процесс эпителизации желчно-кишечных анастомозов заканчивался к 6 месяцу (Рис. 1, 2). При сложном техническом исполнении, несостоятельности швов анастомозов сроки эпителизации удлинялись (Рис. 3). Результаты этих исследований можно учитывать при хирургии рубцовых стриктур и желчных свищей.

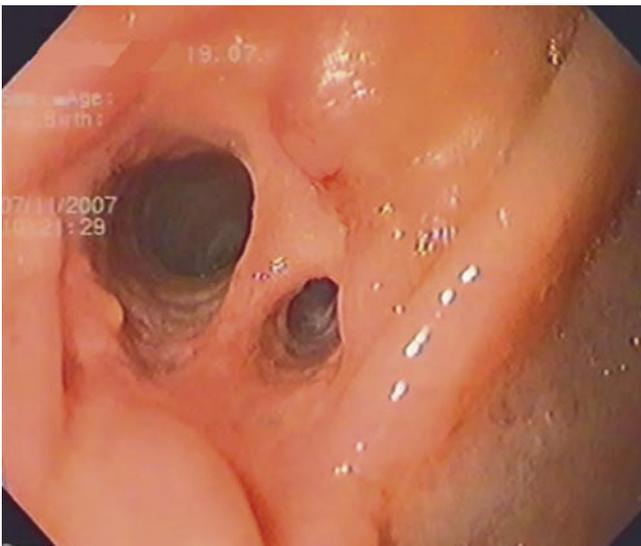


Рис. 1. Бигепатикоеноаноастомоз через 5 месяцев после операции, заканчивающаяся эпителизация.



Рис. 2. Бигепатикоеноаноастомоз через 6 месяцев после операции, заканчивающаяся эпителизация.

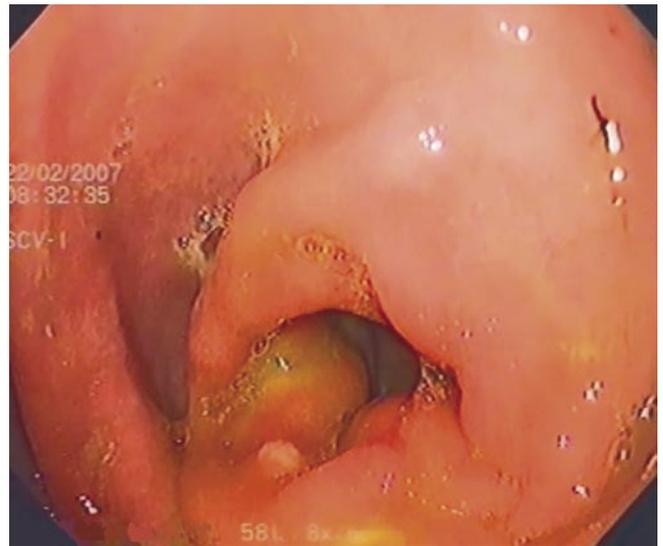


Рис. 3. Бигепатикоеноаноастомоз. Наблюдалось подтекание желчи в течение 2 недель после операции. К 10 месяцам имеется деформация соустьев и продолжающаяся эпителизация.

Анатомическая вариабельность внутрипеченочных протоков затрудняет их идентификацию и выбор оптимального способа создания БДА. Формирование общего печеночного протока в 25% случаев идет трикуспидально, протоки 2 и 3 сегментов в 50% соединяются воедино. Дистальные отрезки секторальных протоков левой доли достигают 4 см в длину [8]. При всей анатомической сложности строения внутрипеченочных протоков во время операции имеется возможность оптимального выбора создания БДА. При разобщенных лобарных протоках нами применяется бигепатикоанастомоз в сформированное кишечное кольцо ИКП по Ру с использованием СТД [9]. Формируется ИКП по Ру длиной 80–100 см.

Ее оральный конец термино-латерально вшивается в приводящий отдел ИКП с образованием кишечного кольца, внутренний диаметр которого составляет 6–7 см. В верхний отдел кольца раздельно вшиваются устья долевых протоков. При сложных технических условиях СТД проводится через билиодигестивные соустья, кишечное кольцо и гепатостомы с билатеральным выведением на переднюю брюшную стенку (Рис. 4). Мобильность ИКП достигается лигированием второй-третьей радиарных артерий брыжейки с помощью трансиллюминационной вазоскопии. Это помогает исключить возможность ишемии кишки, особенно, в ее оральном отделе.

При повреждении 3 внутрипеченочных протоков в 15 наблюдениях выполнен тригепатикоеюноанастомоз в кишечное кольцо с использованием билатерального СТД и дренажа по Smith (Рис. 5). Несменяемые транспеченочные дренажи по Smith инкрустируются, обтурируются и ломаются, что потребовало энтеротомии у 2 пациентов. В 1 наблюдении не были иссечены рубцовые ткани устьев протоков, что привело к рубцеванию соустьев.

В 2 наблюдениях обнаружены повреждения 4 протоков (правого долевого, 2, 3 и 4 сегментарных протоков). Способ формирования тригепатикоеюноанастомозов при травме 4 протоков состоит в следующем: 2 и 3 сегментарные протоки сшиваются с образованием единого устья. В оральном отделе ИКП с помощью латеро-латерального анастомоза формируется кишечное кольцо и изолированный изоперистальтический отрезок ИКП длиной 5–6 см для энтеростомы. Устье правого долевого протока, 4 сегмента и вновь сформированного единого устья раздельно вшиваются в кишечное кольцо. Устье правого печеночного протока и 4 сегмента дренируются СТД через кишечное кольцо, правую долю печени билатерально. Созданное единое соустье (2–3 сегмент) дренируется СТД через левую долю печени, кишечное кольцо и подвешную энтеростому (Рис. 6), (заявка на изобретение «Способ лечения желчных свищей и рубцовых стриктур внутрипеченочных протоков» № 2019112929 от 26.04.2019 г.).

Используется однорядный шов рассасывающей нитью. Через 12–14 суток после операции выведенные наружу концы СТД кольцуются для возможного экстракорпорального тока желчи. Смену СТД осуществляем через 4 месяца.

По данному способу оперировано двое больных. Приводим клинический пример формирования тригепатикоеюноанастомоза при травме четырех внутрипеченочных протоков.

Пациентке 50 лет, жительнице одного из городов Заполярья в октябре 2013 г. по поводу желчнокаменной болезни выполнена лапароскопическая холецистэктомия с развитием через 5 суток после операции желчного перитонита. При релапароскопии источник желчеистечения не был найден. Через 4 суток проведена лапаротомия, наложен гепатикоеюноанастомоз на изолированной петле по Ру. При клинике перитонита на 4-е сутки выполнена релапаротомия. Выявлены несостоятельность гепатикоеюно-

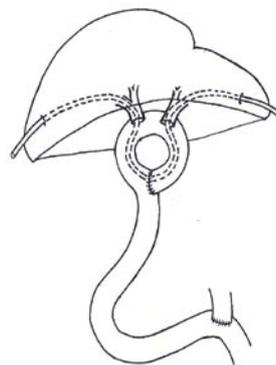


Рис. 4. Бигепатикоеюноанастомоз в кишечное кольцо изолированной тощей кишки с билатеральным сменным транспеченочным дренажом.

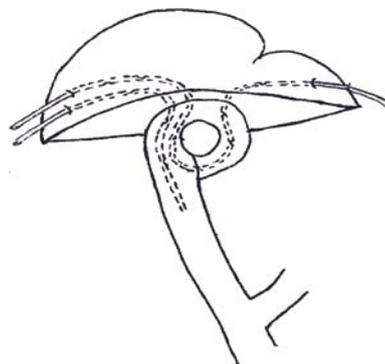


Рис. 5. Тригепатикоеюноанастомоз при повреждении 3 секторальных протоков с билатеральным СТД и дренажом по Smith.

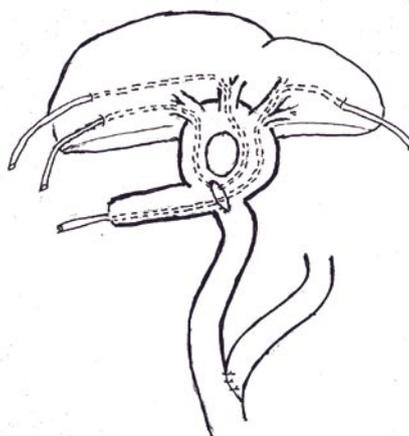


Рис. 6. Тригепатикоеюноанастомоз при повреждении 4 протоков. Билатеральный СТД правого долевого протока и 4 сегмента. Вновь созданное соустье 2 и 3 сегментов дренируется через ткань печени, кишечное кольцо и энтеростому.

анастомоза и дефект формирования термино-латерального соустья ИКП. Постепенное улучшение состояния, закрытие желчного и кишечного свищей. В удовлетворительном состоянии 30.11.2013 г. больная выписана для амбулаторного лечения. С явлениями рецидивирующего

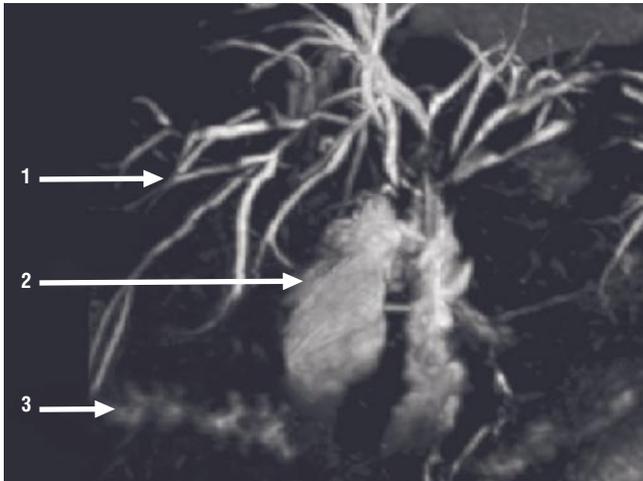


Рис. 7. МРХПГ. Тригепатикоюноанастомоз при повреждении 4 протоков. 20 дней после операции. 1 – сократившиеся внутрипеченочные протоки; 2 – кишечное кольцо изолированной тощей кишки; 3 – изолированная изоперистальтическая энтеростома.

холангита через 13 месяцев в городе Мурманске выполнена лапаротомия, реконструкция межкишечного анастомоза ИКП, транскишечное бужирование БДА с использованием дренажа Лёбкера. Дважды через каждые 4 месяца проводилась смена дренажа с последующим удалением обломка трубки из кишечной петли.

С рецидивами холангита и нарастанием желтухи 13.09.2018 г. госпитализирована в областную клиническую больницу г. Ярославля. 25.09.2018 г. операция разрезом Федорова. Крайне сложная в рубцовых сращениях идентификация тканей, органов, внутрипеченочных протоков и позадибодочно расположенной ИКП. В воротах печени отсечен гепатикоюноанастомоз с полным рубцеванием. Обнаруженные рубцовые концы правого долевого протока, 2, 3 и 4 сегментов иссечены. Трудное бужирование для СТД цирротической ткани печени, особенно левой доли. Техника операции выполнена по вышеизложенной предлагаемой методике. Гладкий послеоперационный период. На 16-е сутки наружные концы СТД соединены в 2 кольца. Через 20 суток больной выполнена МРХПГ (Рис. 7). На 23 суток после операции больная выписана в удовлетворительном состоянии. Обследована через 1,5 месяца. Жалоб не предъявляет, подтекания желчи на кожу не отмечено. Рекомендована смена дренажа по месту жительства через 4 месяца. Больная продемонстрирована в заседании Ярославского областного научного общества хирургов в октябре 2018 г.

Выводы

1. Сформированное кишечное кольцо ИКП мобильно, служит для наложения желчно-кишечных соустьев и проведения СТД, исключает вероятность энтеробилиарного рефлюкса и как, демпфер, предупреждает прорезывание дренажной трубкой межпротоковой ткани печени.

2. Сшивание устьев 2 и 3 сегментарных протоков позволяет формировать тригепатикоюноанастомоз при травме 4 протоков, изолированная энтеростома для СТД уменьшает количество бужирований ткани печени транспеченочным дренажем, а так же осложнений: гемобилию, кровотечений и желчеистечений из гепатостом.
3. На основании проведенного эндоскопического изучения времени заживлений БДА при формировании анастомозов в воротах печени и в сложных технических условиях показано использование СТД сроком до 10–12 месяцев.
4. Комплекс мероприятий, включающий иссечение рубцовых тканей устьев протоков, выбор оптимального способа создания БДА, раздельное вшивание устьев протоков в кишечное кольцо, использование СТД, применение рассасывающих нитей способствует благоприятному заживлению внутрипеченочных соустьев.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Чевокин А.Ю. Операции при рубцовых стриктурах желчных протоков. В кн.: Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. — М.: Видар-М, 2006. — С. 530–558. [Galperin EI, Dyuzheva TG, Chevokin AYU. Operatsii pri rubtsovnykh strikturakh zhelchnykh protokov. In: Rukovodstvo po khirurgii zhelchnikh putei. Ed by E.I. Galperin, P.S. Vetshev. Moscow; Vidar-M; 2006. p. 530–558. (In Russ).]
2. Дряженков Г.И., Дряженков И.Г. Хирургия печеночных протоков. — Ярославль: Рыбинский дом печати, 2009. [Dryazhenkov GI, Dryazhenkov IG. Khirurgiya pechenochnykh protokov. Yaroslavl: Rybinskii dom pechati; 2009. (In Russ).]
3. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Гужков О.Н. Механическая желтуха. — Ярославль: ЯГТУ, 2015. [Rybachkov VV, Dryazhenkov IG, Guskov ON. Mekhanicheskaya zheltukha. Yaroslavl: YaGTU; 2015. (In Russ).]
4. Шалимов А.А., Копчак В.М., Хомяк И.В., и др. Применение компрессионных билиодигестивных анастомозов в хирургическом лечении обструкции желчных протоков // Клиническая хирургия. — 2000. — №12. — С. 5–8. [Shalimov AA, Korchak VM, Khomyak IV, et al. Primenenie kompressiionnykh biliiodigestivnykh anastomozov v khirurgicheskom lechenii obstruktsii zhelchnykh protokov. Klinichna khirurgia. 2000;(12):5–8. (In Russ).]
5. Шаповальянц С.Г. Лечение поврежденных желчных протоков. В кн.: Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. — М.: Видар-М, 2006. — С. 523–529. [Shapovalyants SG. Lechenie povrezhdenii zhelchnykh protokov. In: Rukovodstvo po khirurgii zhelchnikh putei. Ed by E.I. Galperin, P.S. Vetshev. Moscow; Vidar-M; 2006. p. 523–529. (In Russ).]
6. Ветшев П.С. Диагностический подход при обтурационной желтухе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1999. — Т.9. — №6. — С. 18–24. [Vetshev PS. Diagnosticheskii podkhod pri obturatsionnoi zheltukhe. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 1999;9(6):18–24. (In Russ).]
7. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф. Рубцовые стриктуры печеночных протоков и области их слияния (стриктура 0) // Хирургия. — 1995. — №1. — С. 26–31. [Galperin EI, Kuzovlev NF. Rubtsovye striktury pechenochnykh protokov i oblasti ikh sliyaniya (striktura 0). Khirurgiia. 1995;(1):26–31. (In Russ).]
8. Островерхов Г.Е., Забродская В.Ф. Хирургическая анатомия желчных путей. В кн.: Хирургическая анатомия живота / Под ред. А.Н. Максимова. — М.: Медицина, 1972. — С. 297–385. [Ostroverkhov GE, Zabrodskaya VF. Khirurgicheskaya anatomiya zhelchnykh putei. In: Khirurgicheskaya anatomiya zhivota. Ed by A.N. Maksimov. Moscow: Meditsina; 1972. p. 297–385. (In Russ).]
9. Дряженков Г.И., Петренко Т.Ф., Попунин Ю.Г., Дряженков И.Г. Хирургическое лечение поврежденных внутрипеченочных желчных протоков // Хирургия. — 1990. — №1. — С. 30–34. [Dryazhenkov GI, Petrenko TF, Popunin YUG, Dryazhenkov IG. Khirurgicheskoe lechenie povrezhdenii vnutriphechenochnykh zhelchnykh protokov. Khirurgiia. 1990;(1):30–34. (In Russ).]

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Рузбойзода К.Р.*^{1,2}, Курбонов К.М.^{1,2}, Халимов Дж.С.²

¹ ГУ Комплекс здоровья «Истиклол», Душанбе, Таджикистан

² Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.97.78.009

Резюме. Цель. Улучшить результаты лечения больных с доброкачественной механической желтухой. Материал и методы. Проанализированы результаты комплексной диагностики и лечения 73 больных механической желтухой доброкачественного генеза: холедохолитиаз в – 59 (80,8%) случаях, в 14 (19,2%) рубцовая стриктура сформированных билиодигестивных анастомозов. Выполняли комплексное ультразвуковое исследования, фиброгастроуденоскопия, эндосонаграфию, магнитно-резонансная томография, а также эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию. Результаты. Чрескожная чреспеченочная холангиостома под УЗ-контролем была выполнена 59 (80,8%) больным, а в 14 (19,2%) наблюдениях данное вмешательство дополнено стентированием. В целом миниинвазивные декомпрессионные эхоконтролируемые вмешательства позволили существенным образом улучшить клиническое состояние у 63 (86,3%) больных механической желтухой, устранить проявления эндотоксемии у 64 (87,6%) больных в течение 4–6 суток. Печеночная недостаточность прогрессировала у 4 (5,4%) больных, что очевидно было обусловлено недозированной декомпрессией желчных путей. В 32 наблюдениях эхоконтролируемые наружные и наружно-внутренние желчеотведения являлись окончательным паллиативным (n = 14) и радикальным (n = 18) вмешательством. Осложнения декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств были в 7 наблюдениях, а летальные исходы в 3 случаях.

Ключевые слова: миниинвазивные вмешательства, декомпрессия, механическая желтуха.

Введение

Одним из тяжелых и опасных осложнений желчно-каменной болезни является механическая желтуха (МЖ), которая до настоящего времени не имеет тенденции к снижению и встречается до 24% наблюдений [1; 4; 5]. Ведущими факторами, ограничивающими проведение urgentного оперативного вмешательства при МЖ, являются тяжесть общего состояния больного, выраженная печеночная недостаточность, сопутствующие соматические заболевания, а также пожилой и старческий возраст. Положение в значительной степени ухудшается ещё и в том случае, когда причина доброкачественной МЖ располагается вдали от большого сосочка двенадцатиперстной кишки, т.е. в проксимальном отделе желчных протоков. В подобных клинических ситуациях на первый план лечебных мероприятий выходят паллиативные вмешательства, направленные на декомпрессию желчного дерева и ликвидацию МЖ [3; 4; 7; 8; 9]. На современном этапе развития билиарной хирургии при МЖ

THE RESULTS OF DECOMPRESSION ECHOCONTROLLED INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH BENIGN OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Ruzboyzoda K.R.*^{1,2}, Kurbonov K.M.^{1,2}, Halimov J.S.²

¹ PI Health «Istiqol» complex, Dushanbe, Tajikistan

² Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Abstract. Purpose. To improve the results of treatment of patients with benign obstructive jaundice. Material and methods. The results of a comprehensive diagnosis and treatment of 73 patients with obstructive jaundice of benign origin were analyzed. The cause of obstructive jaundice in the observed patients was: choledocholithiasis in 59 (80.8%) cases, in 14 (19.2%) cases, the cause of obstructive jaundice was cicatricial stricture of the formed biliary digestive anastomoses. To diagnose obstructive jaundice and its nature, as well as determine the causes and level of obstruction of the biliary tract, patients underwent comprehensive ultrasound examination, fibrogastroduodenoscopy, endosonography, magnetic resonance imaging, as well as endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Results. Percutaneous transhepatic cholangiostoma under ultrasound control was performed in 59 (80.8%) patients, and in 14 (19.2%) cases this intervention was supplemented with stenting. In general, minimally invasive decompression echocontrolled interventions significantly improved the clinical condition in 63 (86.3%) patients with obstructive jaundice, and eliminated the manifestations of endotoxemia in 64 (87.6%) patients within 4–6 days. Hepatic insufficiency progressed in 4 (5.4%) patients, which was obviously due to undosed decompression of the biliary tract. In 32 cases, echocontrolled external and external-internal bile ducts were the final palliative (n = 14) and radical (n = 18) intervention. Complications of decompression echocontrolled interventions were in 7 cases, and fatal outcomes in 3 cases.

Keywords: minimally invasive interventions, decompression, mechanical jaundice.

при противопоказаниях к ЭПСТ все чаще прибегают к выполнению чрескожных чреспеченочных декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств [6]. Однако по мере расширения использования этих методик стало очевидной, что показания и противопоказания к их проведению во многих случаях являются спорными и требуют дальнейшего исследования.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с доброкачественной МЖ.

Материал и методы

Располагаем опытом комплексной диагностики и лечения 73 больных МЖ доброкачественного генеза с локализацией зоны обструкции в проксимальных отделах желчевыводящих путей, которым для разрешения МЖ на первом этапе лечения выполняли различные методы декомпрессии желчевыводящих путей. Мужчин было 24 (32,9%), женщин – 49 (67,1%). Возраст пациентов составил от 34 до 85 лет. Больных МЖ распределяли

* e-mail: dr.hero85@mail.ru

согласно классификации Э.И. Гальперина и соавт. [2] на 3 степени тяжести: легкая степень МЖ имела место у 14 (19,2%) больных, средней тяжести – у 31 (42,5%) и у 36 (49,3%) больных была тяжелая степень МЖ.

Причины МЖ: холедохолитиаз в 59 (80,8%) случаях, в 14 (19,2%) наблюдениях причиной МЖ являлись рубцовая стриктура сформированных билиодигестивных анастомозов. Необходимо отметить, что МЖ в 28 (38,3%) наблюдениях проявлялась ещё симптомами холангита, а в 3 (4,1%) – печеночной недостаточностью.

Для диагностики МЖ и её природы больным проводили клиничко-лабораторно-инструментальные методы исследования с определением уровня общего билирубина, трансаминаз (АсАт, АлАт), и щелочной фосфатазы. С целью определения причин, уровня обструкции желчных путей больным проводили комплексное УЗИ, ФГДС, эндосонографию, МРТ, а также ЭРХПГ и ЧЧХ.

Результаты и обсуждение

Комплексное УЗИ позволило в 98,4% наблюдений эффективно диагностировать причину МЖ и проксимальный уровень обструкции. Наряду с этим, эхосонографией выявляли наличие конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, а также наличие расширенных внутрипеченочных протоков. МРТ является высокоинформативным методом диагностики МЖ и её причин. Благодаря получению исчерпывающей информации о состоянии желчных протоков данный метод рассматривается наиболее информативным неинвазивным методом непрямого визуализации желчных протоков. МРТ в 21 (28,7%) наблюдении позволило точно установить высокий уровень обструкции желчного протока, степень выраженности рубцовой стриктуры, а также определить наиболее дилатированные внутрипеченочные и сегментарные желчные протоки. Чувствительность МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией при визуализации конкрементов желчного пузыря составила 99,8%, специфичность – 94%, точность – 95,8%. При выявлении холедохолитиаза эти показатели составили 92,3%, 89,5% и 94,2%. Для диагностики МЖ и коррекции гипербилирубинемии на первом этапе выполняли ЧЧХМ под УЗ-контролем с последующим выполнением холангиографии. Ультразвуковой метод контроля выполнения ЧЧХС позволяет избежать повреждения крупных сосудов. Немаловажным преимуществом УЗИ является динамический контроль положения пункционной иглы и возможность проведения холангиографии после декомпрессии желчных путей, особенно у пациентов гнойным холангитом и печеночной недостаточностью, у которых при холангиографии возникает опасность развития опасных для жизни осложнений.

Комплексное многофакторное исследования больных МЖ показало, что причиной её является холедохолитиаз и рубцовая стриктура билиодигестивного анастомоза. Зона и уровень обструкции находились в

Табл. 1. Характер декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств

Характер вмешательств	Количество	%
Чрескожная чреспеченочная холангиостома под УЗ-контролем	59	80,8
Чрескожное чреспеченочное эндопротезирование гепатикохоледоха	14	19,2
Всего	73	100

проксимальных отделах желчевыводящих путей, вдали от большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Нестандартная клиническая ситуация: наличие противопоказаний к ЭПСТ, тяжелая степень МЖ, а также пожилой и старческий возраст с сопутствующими заболеваниями требовали целесообразности выполнения декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств у этой категории больных.

При выполнении миниинвазивных декомпрессионных вмешательств больным МЖ манипуляцию в ряде случаев дополняли и другими эндобилиарными вмешательствами (табл. 1).

ЧЧХ под УЗ-контролем была выполнена 59 (80,8%) больным, а в 14 (19,2%) наблюдениях данное вмешательство дополнено стентированием.

При выполнении миниинвазивных декомпрессионных вмешательств по поводу МЖ, как правило, ограничивались наружным отведением желчи для снижения уровня эндотоксемии и выраженности печеночной недостаточности. В 5 наблюдениях у пациентов с холедохолитиазом и наличием рубцовой стриктуры печеночного протока производили стентирование зоны сужения. В 9 случаях через установленный дренаж на 5–7 сутки после улучшения общего состояния больного производили стентирование гепатикохоледоха у больных с рубцовой стриктурой билиодигестивного анастомоза. Для стентирования использовали стенты диаметром 9–10 мм, для наружно-внутреннего желчеотведения. Преимуществом стентирования является устойчивость, вероятность его нежелательного смещения маловероятна.

Необходимо отметить, что после выполнения декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств при имеющей место печеночной недостаточности в 27 наблюдениях отмечали замедленное, но постоянное улучшение состояния больных. В 4 случаях на фоне заметного улучшения общего состояния больных в первые сутки и в последующем отмечали нарастание клинических проявлений печеночной недостаточности.

В целом миниинвазивные декомпрессионные эхоконтролируемые вмешательства позволили существенным образом улучшить клиническое состояние у 63 (86,3%) больных МЖ, устранить проявления эндотоксемии у 64 (87,6%) больных в течение 4–6 суток. Печеночная недостаточность прогрессировала у 4 (5,4%) больных, что очевидно было обусловлено недозированной декомпрессией желчных путей.

При неконтролируемой декомпрессии желчных путей развивается «синдром быстрой декомпрессии», который способствует нарушению внутрипеченочной гемодинамики с развитием морфо-функциональных изменений в печени и возникновением острой печеночной недостаточности. В этой связи, в последующих своих наблюдениях, после выполнения эхоконтролируемых вмешательств производили дозированную декомпрессию билиарной системы. В 32 наблюдениях эхоконтролируемые наружные и наружно-внутренние желчеотведения являлись окончательным паллиативным ($n = 14$) и радикальным ($n = 18$) вмешательством. Замена дренажа потребовалась в 5 наблюдениях, что было обусловлено инкрустацией его желчными солями ($n = 4$) и выпадением ($n = 1$).

Осложнения декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств были в 7 наблюдениях. Наиболее частым осложнением являлась дислокация дренажа ($n = 3$), желчеистечение в брюшную полость ($n = 2$) и послеоперационное кровотечение ($n = 2$).

Летальные исходы наблюдали в 3 наблюдениях у больных с МЖ, обусловленной стриктурой гепатикохоледоха, у которых имела место тяжелая гипербилирубинемия и сопутствующие кардиореспираторные заболевания. Причиной летальных исходов являлись: острый инфаркт миокарда ($n = 1$), геморрагический инсульт ($n = 1$) и печеночно-почечная недостаточность ($n = 1$).

Заключение. Миниинвазивные эхоконтролируемые декомпрессионные вмешательства являются методом выбора при МЖ доброкачественного генеза. Метод позволяет подготовить больных к последующему радикальному хирургическому вмешательству, а в ряде случаев может быть и окончательным методом лечения.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воронова Е.А., Винник Ю.С., Пахомова Р.А. Хирургическая тактика при доброкачественной механической желтухе в зависимости от её степени тяжести // Фундаментальные исследования. — 2015. — №1 (часть 8). — С. 1554–1557. [Voropova YeA, Vinnik YuS, Pakhomova RA. Surgical tactics for benign obstructive jaundice depending on its severity. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;(1 Pt 8): 1554–1557. (In Russ).]
2. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №1. — С. 5–9. [Gal'perin EI, Momunova ON. The classification of obstructive jaundice severity. Khirurgiia (Mosk). 2014;(1):5–9. (In Russ).]
3. Гальперин Э.И. Механическая желтуха, состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — №3. — С. 16–25. [Galperin EI. Obstructive jaundice - a "false stable" condition, consequences of a "second hit", management principles. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011;(3):16–25. (In Russ).]
4. Дибиров М.Д., Тарасенко С.В., Копейкин А.А., Кочуков В.П. Лечебная тактика при остром холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста // Хирургическая практика. — 2011. — №2. — С. 21–26. [Dibirov MD, Tarasenko SV, Kopeykin AA, Kochukov VP. Therapeutic tactics for acute cholecystitis complicated by obstructive jaundice in elderly and senile patients. Khirurgicheskaya praktika. 2011;(2):21–26. (In Russ).]
5. Майстренко Н.А. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — №3. — С. 26–34. [Maystrenko NA. Diagnosis and treatment of obstructive jaundice syndrome of benign origin. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011;(3):26–34. (In Russ).]
6. Никольский В.И., Климашевич А.В., Розен В.В., Герасимов А.В. Анализ осложнений миниинвазивных технологий лечения пациентов с синдромом механической желтухи // Медицинский альманах. — 2013. — №5. — С. 108–111. [Nikol'skii VI, Klimashevich AV, Rozen VV, Gerasimov AV. Analysis of the complications of minimally invasive technologies for the treatment of patients with obstructive jaundice syndrome. Meditsinskii al'manakh. 2013;(5):108–111. (In Russ).]
7. Старосек В.Н., Хилько С.С., Влахов А.К. Современные тенденции хирургического лечения больных с обтурационной желтухой, осложненной печеночной недостаточностью // Клиническая хирургия. — 2009. — №4. — С. 15–18. [Starosek VN, Khil'ko SS, Vlahov AK. Modern tendencies in surgical treatment of patients with obturation jaundice complicated by hepatic insufficiency. Klinichna khirurgiia. 2009;(4):15–18. (In Russ).]
8. Papi CT, Catarci M, Ambrosio LD, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2004;99(1):145–147. doi: 10.1046/j.1572-0241.2003.04002.x.
9. Samardzic J, Latic F, Kraljik D, et al. Treatment of common bile duct stones, is the role of ERCP changed in era of minimally invasive surgery? Med Arh. 2010;64(3): 187–188.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ НЕКРОЗОМ

Лукьянюк П.П.*¹, Суров Д.А.¹, Соловьев И.А.¹, Демко А.Е.²,
Сизоненко Н.А.¹, Безмозгин Б.Г.², Балюра О.В.¹, Бабков О.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.91.18.010

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург

² НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Резюме. В исследование были включены 68 пациентов с местнораспространенными опухолями толстой кишки и гистологически верифицированным некрозом. Контрольную группу (n = 43) составили пациенты, при лечении которых применялись традиционные тактика и оперативные подходы. В основную группу (n = 25) были включены больные, вероятность некроза опухоли у которых прогнозировалась на основе применения разработанного ранее алгоритма. В основу оперативной хирургии у больных основной группы были положены принципы эмбриологически обоснованной хирургии, соблюдение которых обеспечило эффективное применение техники висцеральных ротаций в плоскостях эмбриональных слоев, а также применение экстрафасциального подхода с целью достижения опухоленегативных границ резекции. Время оперативного вмешательства у больных основной группы снизилось до 222,96±68,98 минут, при этом в контрольной группе оно составило 321,51±69,72 минут. Аналогичная тенденция выявлена при оценке среднего объема интраоперационной кровопотери, которая в основной группе уменьшилась до 525,92±163,63 мл, в контрольной группе данный показатель составил 962,79±127,63 мл. Послеоперационные осложнения у больных основной группы снизились в 1,5 раза (с 39,53% до 28%), а послеоперационная летальность уменьшилась в 2,5 раза (с 20,93% до 8%). Опухольнегативных границ резекции в основной группе удалось достичь у 96% больных (n = 24), в то же время в контрольной группе этот показатель составил 60,46% (n = 26). Среднее количество удаленных регионарных лимфатических узлов в основной группе составило 25,04±11,12 при локализации опухоли в ободочной кишке и 23,3±8,74 – в прямой кишке, в то же время в контрольной группе эти показатели составили 12,35±6,17 и 12,21±6,58, соответственно. Предоперационное планирование комбинированного оперативного вмешательства, а также применение принципов эмбриологически обоснованной оперативной хирургии позволяет не только улучшить непосредственные результаты, но и повысить онкологический радикализм оперативных вмешательств.

Ключевые слова: толстая кишка, местнораспространенная опухоль, предоперационное планирование оперативного вмешательства, эмбриологически обоснованная хирургия, непосредственные результаты.

Введение

Местнораспространённые формы в структуре злокачественных новообразований толстой кишки составляют около 25% [2]. Согласно современным рекомендациям (RUSSCO 2018, NCCN, NCI) хирургическое лечение таких пациентов предполагает выполнение комбинированных оперативных вмешательств, целью которых является достижение опухоленегативных границ резекции [8].

В связи со значительной технической сложностью комбинированные оперативные вмешательства требу-

MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED COLON TUMORS COMPLICATED BY NECROSIS

Lukianiuk P.P.*¹, Surov D.A.¹, Soloviev I.A.¹, Demko A.E.², Sizonenko N.A.¹, Bezmozgin B.G.², Balura O.V.¹, Babkov O.V.²

¹ FGBVOU VO «Military Medical Academy S. M. Kirova» MO RF,
Department of Naval Surgery, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine,
Saint-Petersburg

Abstract. The study included 68 patients with locally advanced colon tumors and histologically verified necrosis. The control group of the study (n = 43) consisted of patients who were treated using traditional tactics and operational approaches. The main group (n = 25) included patients whose probability of tumor necrosis was predicted on the basis of the previously developed algorithm. The basis of operative surgery in patients of the main group was based on the principles of embryologically justified surgery, compliance with which ensured the effective use of visceral rotations in the planes of the embryonic layers, as well as the use of an extrafascial approach to achieve tumor-negative resection boundaries. Surgical intervention time in patients of the main group decreased to 222.96±68.98 minutes, while in the control group it was 321.51±69.72 minutes. A similar trend identified in the evaluation of the average volume of intraoperative blood loss, which in the main group decreased to 525.92±163.63 ml, in control group this indicator amounted to 962.79±127.63 ml. Postoperative complications in patients of the main group decreased by 1.5 times (from 39.53 % to 28 %), and postoperative mortality has decreased in 2.5 times (from 20.93% to 8%). Tumor-negative boundaries of resection in the main group were achieved in 96% of patients (n = 24), while in the control group this figure was 60.46% (n = 26). The average number of remote regional lymph nodes in the study group was 25.04±11.12 in the localization of tumors in the colon and 23.3±8.74 in the rectum, while in the control group, these indicators were 12.35±6.17 and 12.21±6.58, respectively. Preoperative planning of combined surgical intervention, as well as the application of the principles of embryologically based operative surgery allows not only to improve the immediate results, but also to increase the oncological radicalism of surgical interventions.

Keywords: colon, locally advanced tumor, preoperative planning of surgery, embryologically based surgery, immediate results.

ют комплексного мультидисциплинарного подхода и доступны ограниченному количеству хирургических бригад [6]. В то же время, принимая во внимание широко известные закономерности местного распространения злокачественных опухолей, развитие их осложнений в виде некроза, принципиальным образом изменяет динамику заболевания и предъявляет более высокие требования к оказанию хирургической помощи данной категории больных [4]. К настоящему времени в литературе опубликованы результаты единичных работ, посвященных этой проблеме хирургического лечения больных

* e-mail: pitpetrov4@yandex.ru

местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом. Это послужило поводом к проведению данного исследования, цель которого – разработка подходов к хирургическому лечению больных местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом, и оценка их непосредственных результатов. Критерии оценки: время оперативного вмешательства, величина интраоперационной кровопотери, количество удаленных лимфатических узлов, частота R0-резекций, уровень послеоперационных осложнений и летальности.

Материалы и методы

В исследование были включены 68 пациентов с местнораспространенными опухолями толстой кишки и гистологически верифицированным некрозом. Критерии исключения: декомпенсированные формы кишечной проходимости, распространенный перитонит, тяжелый абдоминальный сепсис. Контрольную группу исследования (n = 43) составили пациенты, при лечении которых, в период с 2010 по 2016 гг. применялись традиционные тактика и оперативные подходы. Больные контрольной группы были включены в исследование на основании результатов ретроспективного анализа, в том числе гистологических исследований удаленных препаратов, который позволил установить факт некроза местнораспространенных опухолей.

В основную группу (n = 25) были включены больные, оперированные в период с 2017 по 2019 гг. Вероятность некроза опухоли у больных основной группы прогнозировалась на основе применения разработанного ранее алгоритма, имеющего высокую чувствительность (95,3%) и специфичность (96,4%). При этом предсказательная способность применявшегося дерева решений, в оценке вероятности некроза, составила 97,6%, а предсказательная способность в оценке его отсутствия – 93,1% (Рис. 1).

Контрольная и основная группы были сопоставимы по основным демографическим показателям и характеру клинических последствий некроза опухоли (табл. 1, 2).



Рис. 1. Алгоритм выявления некроза местнораспространенной опухоли толстой кишки.

Табл. 1. Демографические показатели больных контрольной и основной групп

Демографические показатели	Контрольная группа (n = 43)	Основная группа (n = 25)
Мужской пол	13 (30,23%)	12 (48%)
Женский пол	30 (69,77%)	13 (52%)
Средний возраст (лет)	65,4 (39–88)	62,9 (39–83)

Табл. 2. Характеристика клинических последствий некроза опухоли у пациентов контрольной и основной групп

Клинические проявления некроза	Контрольная группа (n = 43) Абс. числа (%)	Основная группа (n = 25) Абс. числа (%)
Воспалительная инфильтрация	6 (13,95)	4 (16)
Абсцесс	24 (55,81)	5 (20)
Кровотечение	10 (23,25)	11 (44)
Свищи	2 (4,65)	3 (12)
Абсцесс + Кровотечение	1 (2,32)	2 (8)

Табл. 3. Локализация первичной опухоли у больных контрольной и основной групп

Локализация первичной опухоли	Контрольная группа (n = 43) Абс. числа (%)	Основная группа (n = 25) Абс. числа (%)
Слепая кишка	5 (11,63)	-
Восходящая ободочная	3 (6,98)	4 (16)
Печеночный изгиб	2 (4,65)	2 (8)
Поперечная ободочная	1 (2,32)	-
Селезеночный изгиб	7 (16,28)	1 (4)
Нисходящая ободочная	-	2 (8)
Сигмовидная кишка	10 (23,25)	6 (24)
Ректосигмоидный отдел	5 (11,63)	5 (20)
Прямая кишка	10 (23,25)	5 (20)

Табл. 4. Степень анестезиологического риска (ASA) у пациентов контрольной и основной групп

Классификация ASA	Контрольная группа (n = 43) Абс. числа (%)	Основная группа (n = 25) Абс. числа (%)
ASA 1	-	-
ASA 2	1 (2,33)	-
ASA 3	24 (55,8)	18 (72)
ASA 4	18 (41,87)	7 (28)

Большая часть местнораспространенных опухолей, осложненных некрозом, локализовалась в левых отделах толстой кишки (табл. 3).

Обращало на себя внимание высокая степень анестезиологического риска по шкале ASA, как в контрольной, так и в основной группах больных (табл. 4).

Особого внимания заслуживают объединенные данные, полученные в результате комплексного анализа характера местного распространения опухоли толстой кишки и пораженных органов второго порядка (табл. 5).

Табл. 5. Характер местного распространения рака толстой кишки

Вовлеченный орган	Ободочная кишка Абс. (%)	Прямая кишка Абс. (%)
Тонкая кишка	22 (29,73)	5 (22,72)
Передняя брюшная стенка/ Стенка таза	20 (27,02)	2 (9,09)
Мочевой пузырь	19 (26,67)	3 (13,63)
Матка	12 (16,21)	9 (40,9)
Придатки матки	14 (18,9)	1 (4,54)
Мочеточники	6 (8,1)	4 (18,18)
Селезенка	9 (12,16)	–
Поджелудочная железа	9 (12,16)	–
Желудок	6 (8,1)	–
Слепая кишка	6 (8,1)	1 (4,54)
Сигмовидная кишка	5 (6,76)	1 (4,54)
Двенадцатиперстная кишка	4 (5,4)	–
Почка	2 (2,7)	–
Печень	3 (4,05)	–
Паранефральная клетчатка (фасция Героты)	3 (4,05)	–
Влагалище	–	1 (4,54)
Предстательная железа	–	2 (9,09)
Надпочечник	2 (2,7)	–
Подвздошные сосуды	–	3 (13,63)

Отличительной особенностью больных основной группы, с точки зрения диагностики, являлось тщательное предоперационное (виртуальное) планирование предстоящего оперативного вмешательства на основе детального анализа данных лучевой диагностики. Прежде всего, это касалось особенностей топографии опухоли, ангиоархитектоники пораженных органов, точек фиксации опухоли к органам второго порядка, а также ее отношения к анатомическим структурам забрюшинного пространства. Полученные в результате анализа данные позволили определить последовательность оперативных маневров с целью ревизии местнораспространенной опухоли, мобилизации удаляемого органоконструктивного этапа.

В основу оперативной хирургии у больных основной группы были положены принципы эмбриологически обоснованной хирургии, соблюдение которых обеспечило эффективное применение техники висцеральных ротаций в плоскостях эмбриональных слоев, а также применение экстрафасциального подхода с целью достижения опухоленегативных границ резекции. Принципиально важными особенностями оперативных вмешательств являлись обязательное соблюдение принципа «no-touch isolation technique», медиально-латерального подхода (medial-lateral approach) и выполнение лимфодиссекции в объеме D3.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных местнораспро-

страненными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом, представлен в таблице 6.

Таким образом, примененный в основной группе лечебно-диагностический подход позволил решить две ключевые проблемы хирургического лечения данной категории больных: повышение степени онкологического радикализма оперативного вмешательства и улучшение непосредственных результатов за счет повышения его безопасности.

Время оперативного вмешательства у больных основной группы снизилось до 222,96±68,98 мин, при этом в контрольной группе оно составило 321,51±69,72 мин. Аналогичная тенденция выявлена при оценке среднего объема интраоперационной кровопотери, которая в основной группе уменьшилась до 525,92±163,63 мл, в контрольной группе данный показатель составил 962,79±127,63 мл.

Закономерным следствием уменьшения травматичности оперативных вмешательств, выполнявшихся в соответствии с вышеизложенными принципами, явилось снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности у больных основной группы. Послеоперационные осложнения у больных основной группы снизились в 1,5 раза (с 39,53% до 28%), а послеоперационная летальность уменьшилась в 2,5 раза (с 20,93% до 8%). Структура послеоперационных осложнений и причин летальных исходов представлена в таблице 7.

Особенного внимания заслуживают результаты сравнительного анализа онкологического радикализма мультिवисцеральных резекций у больных основной и контрольной групп (табл. 6). Опухольнегативных границ резекции в основной группе удалось достичь у 96% больных (n = 24), в то же время в контрольной группе этот показатель составил 60,46% (n = 26). При этом, отмечено существенное улучшение качества хирургического контроля за регионарным лимфатическим аппаратом толстой кишки у больных основной группы. Среднее количество удаленных регионарных лимфатических узлов в основной группе составило 25,04±11,12 при локализации опухоли в ободочной кишке и 23,3±8,74 в прямой кишке,

Табл. 6. Непосредственные результаты хирургического лечения больных местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом

Критерии оценки	Контрольная группа (n = 43)	Основная группа (n = 25)
Время оперативного вмешательства (мин)	321,51±69,72	222,96±68,98
Средний объем кровопотери (мл)	962,79±127,63	525,92±163,63
Частота R0-резекций (%)	60,46 (n = 26)	96 (n = 24)
Среднее количество удаленных лимфатических узлов	Ободочная кишка	11,84±8,12
	Прямая кишка	12,3±6,94
Послеоперационные осложнения (%)	39,53 (n = 17)	28 (n = 7)
Послеоперационная летальность (%)	20,93 (n = 9)	8 (n = 2)

Табл. 7. Структура послеоперационных осложнений больных контрольной и основной групп по Clavien-Dindo

Осложнения по Clavien-Dindo	Контрольная группа (n = 43) Абс. числа (%)	Основная группа (n = 25) Абс. числа (%)
I	3 (17,64)	1 (16,7)
II	2 (11,76)	
IIIa	3 (17,64)	2 (33,3)
IIIb	5 (29,41)	2 (33,3)
IVa	2 (11,76)	1 (16,7)
IVb	2 (11,75)	
V	9 (20,93)	2 (8)

в то же время, в контрольной группе эти показатели составили $12,35 \pm 6,17$ и $12,21 \pm 6,58$, соответственно.

В заключении необходимо еще раз подчеркнуть, что многие аспекты проблемы хирургического лечения больных местнораспространенным раком толстой кишки в настоящее время далеки от окончательного решения. В первую очередь это касается определения объема оперативного вмешательства, в том числе варианта лимфодиссекции. По-прежнему не решен вопрос о роли истинной опухолевой инвазии и параканкрозного воспаления в процессе местного распространения опухолей толстой кишки и в формировании опухолевого инфильтрата. Полученные в результате нашего исследования данные (65,3% истинной инвазии) во многом определяют целесообразность широких мультивисцеральных резекций с целью достижения негативного периферического края резекции [1; 5; 7; 9]. Ожидаемым результатом расширения объема оперативного вмешательства, как указывают некоторые авторы, является увеличение времени оперативного вмешательства и риска интраоперационной кровопотери. Однако, концепция, предложенная в настоящем исследовании, во многом обеспечивает компромисс между необходимостью повышения хирургической агрессии и безопасностью операции. В первую очередь это достигается за счет предварительного планирования оперативного вмешательства, оперативной ревизии опухолевого конгломерата, сосудистой изоляции зоны операции, а также мобилизации удаляемого органо-комплекса в границах эмбриологических слоев. Данный подход, с одной стороны, позволяет уменьшить время вмешательства, объем кровопотери, риски опухолевой и бактериальной контаминации брюшной полости, что закономерно приводит к улучшению непосредственных результатов (снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности), а с другой – существенно улучшить показатели онкологического радикализма (частота R0-резекций, количество удаленных регионарных лимфатических узлов).

Таким образом предоперационное планирование комбинированного оперативного вмешательства, а также применение принципов эмбриологически обоснованной оперативной хирургии, «no-touch isolation technique» и, при необходимости, экстрафасциального подхода к резекции местнораспространенных опухолей толстой кишки позволяет не только улучшить непосредственные результаты, но и повысить онкологический радикализм оперативных вмешательств, что в конечном итоге, вероятно, создает условия для проведения эффективной адъювантной терапии и улучшению отдаленных результатов лечения данной категории пациентов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384(2):194–199. doi: 10.1007/s004230050191.
- McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(22):1623–1633. doi: 10.1093/jnci/djj438.
- Lopez MJ. Multivisceral resections for colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2001; 76(1): 1–5. doi: 10.1002/1096-9098(200101)76:1<1::aid-jso1000>3.0.co;2-q.
- Govindarajan A, Coburn NG, Kiss A, et al. Population-based assessment of the surgical management of locally advanced colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Oct 18;98(20):1474–1481. doi: 10.1093/jnci/djj396.
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Левчук А.Л. Сочетание осложненных форм рака толстой кишки: клиника, диагностика, хирургическая тактика // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* — 2011. — Т.4. — № 4. — С. 641–646. [Shevchenko YL, Stojko YM, Levchuk AL. Sochetanie oslozhnennykh form raka tolstoi kishki: klinika, diagnostika, khirurgicheskaya taktika. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2011;4(4):641–646. (In Russ).]
- Kim J. Pelvic exenteration: surgical approaches. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012; 28(6):286–293. doi: 10.3393/jksc.2012.28.6.286.
- Mañas MJ, Espín E, López-Cano M, et al. Multivisceral resection for locally advanced rectal cancer: prognostic factors influencing outcome. *Scand J Surg.* 2015; 104(3):154–160. doi: 10.1177/1457496914552341.
- Rosander E, Nordenvall C, Sjövall A, et al. Management and outcome after multivisceral resections in patients with locally advanced primary colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(4):454–460. doi: 10.1097/DCR.0000000000001046.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ПОЛИКЛИНИКИ

Жданович В.В.¹, Шихметов А.Н.*², Егиазарян К.А.³,
Жаворонков Е.А.³, Ярмак Д.О.^{1,3}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.66.33.011

¹ ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва

² Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный
медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ,
Москва;

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF KNEE ARTHROSCOPY IN THE SURGICAL DAY HOSPITAL CLINICS

Zhdanovich V.V.¹, Shikhmetov A.N.*², Egiazaryan K.A.³,
Zhavoronkov E.A.³, Yarmak D.O.^{1,3}

¹ MChU Branch Clinical Diagnostic Center of PJSC Gazprom, Moscow

² Institute for advanced training of physicians fgbu «NMHC them. N. I. Pirogov»
Ministry of health of Russia, Moscow

³ FGBOU VO «Russian national research medical University named after N. I. Pirogov»
Ministry of health of Russia, Moscow

Резюме. Проанализированы результаты лечения 765 пациентов с травмами и заболеваниями коленного сустава в условиях хирургического дневного стационара. Показаны возможности применения артроскопии коленного сустава как одного из методов современных стационарозамещающих форм оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлиническом учреждении.

Ключевые слова: артроскопия, коленный сустав, повреждение менисков, гонартроз, дневной стационар, поликлиника.

Abstract. The paper analyzes the results of treatment of 765 patients with injuries and diseases of the knee joint in day hospital conditions. The possibilities of using arthroscopy of the knee joint as one of the methods of modern hospital-replacing forms of medical care in an outpatient clinic are shown.

Keywords: arthroscopy, knee joint, meniscus damage, knee osteoarthritis, day hospital, polyclinic.

Введение

В настоящее время артроскопия является «золотым стандартом» в лечении травматических повреждений и заболеваний суставов конечностей [1–4].

В системе здравоохранения длительное время приоритеты в оказании медицинской помощи отдавались больницам и госпиталям, куда вкладывалось до 80% финансовых и материально-технических ресурсов. В то же время амбулаторно-поликлиническому звену не уделялось достаточного внимания, и поликлиникам заведомо отводилась роль подготовительного, догоспитального этапа. Необходимо отметить, что в системе медицинской помощи свыше 80% всех больных проходит обследование и лечение в поликлиниках. Так же от 20 до 50% больных, находящихся на стационарном лечении, могут получать медицинскую помощь амбулаторно [1–4].

Одним из прогрессивных методов стационарозамещающих форм оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями и травмами коленного сустава, способствующим повышению уровня и качества амбулаторно-поликлинической помощи, является артроскопия в условиях хирургического дневного стационара поликлиники.

В работах, посвященных опыту проведения оперативных артроскопий в амбулаторно-поликлинических

условиях, убедительно показаны хорошие результаты лечения больных с патологией коленного сустава [5–8].

Отмечаем, что среди всех травм опорно-двигательной системы доля повреждений коленного сустава составляет 18,3%, что можно объяснить тем, что он является одним из самых крупных суставов, который имеет сложную конфигурацию и претерпевает значительные физические нагрузки, так как движения в нем происходят в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Пациенты и методы

Проанализированы результаты лечения 765 пациентов по поводу повреждений (519) и заболеваний (246) коленного сустава, которым были выполнены операции с применением видеоартроскопической техники в стационарозамещающих условиях врачами ОКДЦ ПАО «Газпром».

Средний возраст пациентов составил 35,1±1,6 лет, мужчин было 55%, женщин – 45%.

Результаты и их обсуждение

Операции при изолированных повреждениях выполнены в 174 (33,5%) случаях: 71 – резекция менисков, 60 – шов мениска (нитьями, дросиками или анкерными

* e-mail: shikhmetov@gmail.com

тельств для лечения этой патологии, что свидетельствует о неразрешенности данной проблемы [9; 17–19].

Под нашим наблюдением находилось 96 пациентов, у которых был установлен диагноз остеоартрита коленного сустава (УЗИ, КТ, МРТ) как с поражением суставных поверхностей бедренной и большеберцовой костей, так и с поражением пателлофemorального сочленения. Среди пациентов мужчин было 59, женщин – 37. Средний возраст пациентов составил $43,9 \pm 3,6$ лет.

Наряду с этим, у 26 больных показанием к операции был артроз с периодически возникающими блокадами коленного сустава на фоне выявленного повреждения менисков; у 18 – посттравматический артроз сочетался со свободноплежащими хондромными телами; у 16 пациентов выявили гипертрофированное и фиброизмененное тело Гоффа, которое при разгибании ноги в коленном суставе ущемлялось между мышцами бедра и голени; у 16 – на фоне пателлофemorального артроза показанием к операции явилось наличие экзостозов (более 2–3 мм) на верхнем и нижнем полюсе надколенника, приводящее к выраженному болевому синдрому; у 20 – артроз коленного сустава сопровождался хроническим рецидивирующим синовитом с выраженными разрастаниями синовиальной оболочки в верхнем завороте.

Все пациенты получали длительную консервативную медикаментозную терапию с использованием нестероидных противовоспалительных средств и других групп препаратов, а также различных методов физиотерапии.

Пациентам были выполнены операции с применением артроскопической техники: резекция поврежденной части мениска; медиальный и (или) латеральный релиз надколенника; хондропластика поврежденных участков хряща, включающая шейвирование поврежденных участков хряща и коаблицию при повреждениях хряща II–III степени, абразивную хондропластику и микрофрактурирование на участках хряща с повреждениями IV степени; частичная синовэктомия, в основном из верхнего заворота; удаление хондромных тел; частичная резекция склерозированных участков тела Гоффа; удаление экзостозов надколенника. Осложнений не было выявлено ни в одном случае.

Эффективность лечения оценивали на основании визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ), при этом отсутствие боли определяли в 0 баллов, а очень сильную нестерпимую боль в 10 баллов. Интенсивность боли по ВАШ до операции составила $7,9 \pm 0,6$ баллов, а через год после операции – $3,8 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$).

Таким образом, санационная артроскопия может быть операцией выбора при хроническом болевом синдроме у пациентов с гонартрозом второй стадии, которым по общему состоянию не может быть выполнено тотальное эндопротезирование коленного сустава. Данную операцию можно выполнить амбулаторно с более коротким и щадящим реабилитационным периодом.

Заключение

Артроскопия коленного сустава с успехом выполняется в стационарозамещающих условиях при всем спектре возможной патологии.

Противопоказанием к артроскопии коленного сустава являются: спаечный процесс в суставной полости, так как наличие спаек может значительно ограничить продвижение артроскопа; костный или фиброзный анкилоз коленного сустава; активные воспалительные процессы в области сустава.

Улучшению результатов лечения способствует применение ранней активизации послеоперационных больных и соблюдение определенных алгоритмов:

1. Выполнение операции без турникета для уменьшения риска сосудистых осложнений и развития гемартроза;
2. Применение, по возможности, местной анестезии. Необходимо признать, что при достаточном навыке местная анестезия является адекватным методом обезболивания и может считаться методом выбора при выполнении артроскопий в амбулаторных условиях;
3. Использование для анестезии анестетика с добавлением адреналина, уменьшающего интраоперационное кровотечение;
4. Отказ от дренирования через дополнительный порт уменьшает травму при выполнении артроскопии и снижает болезненность. Дренирование производят через рабочий порт при помощи канюли с краном либо используют отсасывающие кусачки-артромастер;
5. Применение в конце операции тампонады полости сустава 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида для профилактики послеоперационной боли и гемартроза;
6. Применение ортезирования в послеоперационном периоде уменьшает болевой синдром, снижает риски развития гемартроза и послеоперационного синовита;
7. Персонифицированная антибиотикопротекция;
8. Прием НПВП в течение 5–10 суток после операции (например, дексалгин 50 мг в сутки, целебрекс 200 мг в сутки и др.);
9. Эластическая компрессия (эластическое бинтование) от кончиков пальцев до средней трети бедра для дополнительной компрессии зоны верхнего заворота и профилактики тромбоэмболических осложнений с дополнительным назначением антикоагулянтов и дезагрегантов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al. Female Athlete Triad Coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st International Conference held in San Francisco, CA, May 2012, and 2nd International Conference held in Indianapolis, IN, May 2013. Clin J Sport Med. 2014;24(2):96–119. doi: 10.1097/JSM.0000000000000085.

2. Haviv B, Bronak S, Thein R. [The evolution of surgical arthroscopy in Israel and worldwide. (In Hebrew.)] *Harefuah*. 2015;154(4):265–269.
3. Kyung HS, Kim HJ. Medial patellofemoral ligament reconstruction: a comprehensive review. *Knee Surg Relat Res*. 2015;27(3):133–140. doi: 10.5792/ksrr.2015.27.3.133.
4. Rosa BB, Asperti AM, Helito CP, et al. Epidemiology of sports injuries on collegiate athletes at a single center. *Acta Ortop Bras*. 2014;22(6):321–324. doi: 10.1590/1413-78522014220601007.
5. Бельшева Е.С., Серова Н.С., Лычагин А.В., и др. Комплексная лучевая диагностика при травматическом повреждении коленного сустава на до- и послеоперационном этапах // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2016. — Т.6. — №2. — С. 120–130. [Belysheva ES, Serova NS, Lychagin AV, et al. Pre- and postoperative complex radiological diagnostics of knee traumatic injuries. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2016;6(2):120–130. (In Russ).] doi: 10.21569/2222-7415-2016-6-2-120-130.
6. Лазишвили Г.Д., Затикиан В.Р., Шукюр-Заде Э.Р., и др. Актуальные вопросы хондропластики // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2013. — №3. — С. 13–17. [Lazishvili GD, Zatikyan VR, Shukyur-Zadeh ER, et al. Actual directions of chondroplasty. *Bulletin of RSMU*. 2013;(3): 13–17. (In Russ).]
7. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, et al. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:321. doi: 10.1186/s12891-015-0775-z.
8. Henrotin Y, Raman R, Richette P, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):140–149. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.04.011.
9. Кавалерский Г.М., Сметанин С.М. Клиническое наблюдение применения артроскопической хирургии после артропластики коленного сустава // Врач-Аспирант. — 2016. — Т.79. — №6. — С. 10–14. [Kavalerskiy GM, Smetanin SM. Clinical observation of the application of arthroscopic surgery after knee arthroplasty. *Vrach-Aspirant*. 2016;79(6):10–14. (In Russ).]
10. Страхов М.А., Загородний Н.В., Скороглядюв А.В., и др. Особенности лечения и профилактики остеоартрита в молодом возрасте // РМЖ. — 2016. — Т.24. — №3. — С. 13–17. [Strakhov MA, Zagorodnii NV, Skoroglyadov AV, et al. Osobennosti lecheniya i profilaktiki osteoartrita v molodom vozraste. *RMZh*. 2016; 24(3):13–17. (In Russ).]
11. Stetson WB, Morgan SA, Hung NJ, Polinsky S. Knee arthroscopy: a diagnostic and therapeutic tool for management of ochronotic arthropathy. *Arthrosc Tech*. 2018; 7(11):e1097–e1101. doi: 10.1016/j.eats.2018.07.004.
12. Giannotti S, Dell’Osso G, Bottai V, et al. Treatment of tendon injuries of the lower limb with growth factors associated with autologous fibrin scaffold or collagenous scaffold. *Scaffold Surg Technol Int*. 2015;26:324–328.
13. Mei Y, Ao YF, Wang JQ, et al. Clinical characteristics of 4355 patients with anterior cruciate ligament injury. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(23):4487–4492.
14. Tuominen M, Stuart MJ, Aubry M, et al. Injuries in women’s international ice hockey: an 8-year study of the World Championship tournaments and Olympic Winter Games. *Br J Sports Med*. 2016;50(22):1406–1412. doi: 10.1136/bjsports-2015-094647.
15. Заремук А.М., Лисицын М.П., Атлуханов Р.Я. Артроскопическая хирургия в лечении дегенеративного артроза коленных суставов // Эндоскопическая хирургия. — 2017. — Т.23. — №1. — С. 25–28. [Zaremuk AM, Lisicyan MP, Atluhanov RYa. Arthroscopic surgery in the treatment of degenerative knee arthrosis. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017;23(1):25–28. (In Russ).] doi: 10.17116/endoskop201723125-28.
16. O Kane JW, Gray KE, Levy MR, et al. Shoe and field surface risk factors for acute lower extremity injuries among female youth soccer players. *Clin J Sport Med*. 2016; 26(3):245–250. doi: 10.1097/JSM.0000000000000236.
17. Прохоренко В.М., Фоменко С.М., Симагаев Р.О. Хирургическое лечение нестабильности коленного сустава (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №2. — С. 60. [Prokhorenko VM, Fomenko SM, Simagaev RO. Surgical treatment of knee joint instability (literature review). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;(2):60. (In Russ).]
18. Штробель М. Руководство по артроскопической хирургии. В 2-х томах. — М.: Бином, 2011. [Shtrobel’ M. Rukovodstvo po artroskopicheskoi khirurgii. In 2 volumes. Moscow: Binom; 2011. (In Russ).]
19. Lana JF, Weglein A, Sampson SE, et al. Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment of mild and moderate osteoarthritis of the knee. *J Stem Cells Regen Med*. 2016;12(2): 69–78.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Кузнецова Н.Б.¹, Буштырева И.О.², Дыбова В.С.*¹,
Барина В.В.¹, Дмитриева М.П.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.32.74.012

¹ ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет г. Ростов-на-Дону

² ООО «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону

Резюме. Преждевременным разрывом плодных оболочек называется нарушение целостности оболочек плода и излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности независимо от срока беременности. Частота данной патологии составляет около 2–3% среди всех беременностей, 30–50% среди преждевременных родов. В структуре преждевременных родов частота преждевременного разрыва плодных оболочек составляет 30–50%.

Беременность и роды раньше срока, осложненные преждевременным разрывом плодных оболочек, увеличивают частоту материнских (хориоамнионит, отслойка плаценты) и неонатальных осложнений (внутриутробная инфекция, некротизирующий энтероколит, внутрижелудочковое кровоизлияние) по сравнению с преждевременными родами в аналогичные сроки, но без преждевременного разрыва плодных оболочек. Это позволяет все чаще считаться с мнением, что преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек и без преждевременного разрыва плодных оболочек следует рассматривать как отдельные клинические группы.

Ключевые слова: беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды.

Беременность характеризуется ростом матки, плода и увеличением объема околоплодных вод. Развивающийся ребенок окружен околоплодными водами, заключенными в плодные оболочки (амнион и хорион), связанными с материнским организмом через плаценту и децидуальный слой. Это уникальное состояние гомеостаза сохраняется до достижения физиологической зрелости организма плода и готовности организма матери к родам. Начало родовой деятельности сопряжено с рядом процессов, включающих созревание шейки матки, истончение плодных оболочек, маточные сокращения. Обычно раскрытие шейки матки в сочетании с маточными сокращениями вызывает разрыв оболочек плода на пике одной из схваток. Но очевидно, что перед этим происходит сопутствующее размягчение плодных оболочек, так как часто мембраны разрываются до начала схваток.

Аваскулярный амнион, лежащий между амниотической жидкостью и хорионом, состоит из пяти слоев: амниотического эпителия, базальной мембраны, компактного слоя, слоя фибробластов и губчатого слоя [33]. Хорион же в свою очередь состоит из ретикулярного слоя и базальной мембраны на ложе из трофобластов, обращенных к децидуальной оболочке. Хотя хорион толще амниона, прочность оболочек плода в целом обусловлена именно амниотической мембраной. Сила амниона обеспечивается в основном компактным слоем, богатым коллагеном I и

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PRETERM RUPTURE OF FETAL MEMBRANES IN PREMATURE LABOR

Kuznetsova N.B.¹, Bushyreva I.O.², Dybova V.S.*¹, Barinova V.V.¹, Dmitrieva M.P.¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

² Private maternity hospital «Clinic of Professor Bushyreva» Ltd., Rostov-on-Don

Abstract. Preterm rupture of the membranes is a violation of the membranes of the fetus and effusion of amniotic fluid prior to the onset of labor, regardless of the gestational age. The frequency of this pathology is about 2–3% among all pregnancies and 30–50% among preterm births. In the structure of preterm labor, the frequency of preterm rupture of the membranes is 30–50%.

Pregnancy and premature labor, that are complicated by preterm rupture of membranes, increase the frequency of maternal (chorioamnionitis, placental abruption), and neonatal complications (intrauterine infection, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage), compared with premature birth with equal gestational age, but without preterm rupture of membranes. This allows to be sure, that premature labor with preterm rupture of the membranes and without preterm rupture of the membranes should be considered as separate clinical groups.

Keywords: pregnancy, preterm rupture of membranes, premature labor.

III типов, при этом количество коллагена типов V, VI и VII значительно меньше [6]. Однако именно коллаген V, VI и VII типов важен для прочности мембраны, поскольку эти виды обеспечивают основу и опору для других внеклеточных компонентов [6]. Стоит отметить также, что уникальные свойства оболочек плода реализуются благодаря определенному пространственному расположению структурных компонентов, а также наличию в составе таких веществ как эластины, микрофибриллы, фибронектины.

Моделирование составных слоев плодных оболочек в различных физиологических условиях позволило оценить значимость толщины межоболочечного пространства между амнионом и хорионом. Было показано, что уменьшение толщины жидкостного пространства между хорионом и амнионом приводит к увеличению мембранного напряжения, что повышает риск преждевременного разрыва оболочек [44]. Ближе к доношенному сроку в плодных оболочках в нижнем сегменте матки появляется слабая, уязвимая зона в области, перекрывающей шейку матки, что обусловлено ремоделированием коллагена и других компонентов межклеточного матрикса, а также активизацией апоптоза. Наличие этой области играет важную роль в своевременном начале физиологических родов. При недоношенной беременности плодные оболочки также имеют уязвимую область, но в норме она обладает достаточной прочностью для обеспечения пролонгации беременности

* e-mail: viola-kovaleva@mail.ru

[44; 22]. Формирование патологического воспалительного каскада любой этиологии индуцирует синтез медиаторов и, как следствие, массивную гибель клеток, отвечающих за поддержание целостности плодных оболочек [15].

Таким образом, учитывая сложный структурный состав и механизм функционирования плодных оболочек, а также длительный процесс ремоделирования мембран перед их разрывом, можно предположить, что этиологический компонент преждевременного истончения и разрыва плодных оболочек многогранен и существует множество точек приложения для его реализации.

Патогенетические варианты преждевременного разрыва плодных оболочек

ПРПО наблюдается в 3–10% всех случаев беременности. Он определяется как нарушение целостности оболочек плода и излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности независимо от срока беременности. С учетом гестационного срока ПРПО можно разделить на две категории: случившиеся при недоношенной беременности (до 37 недели беременности) и при доношенной беременности (после 37 недели беременности).

Значимая роль в патогенезе ПРПО при недоношенной беременности отводится механо-биологическим свойствам плодных оболочек. По мнению ряда исследователей, ведущим патоморфологическим проявлением разрыва мембран является ремоделирование нитей коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса плодных оболочек, которые по тем или иным причинам изменяют свои свойства, приводя к несвоевременному разрыву мембран [18; 46].

Имеются данные, позволяющие предположить, что преждевременный разрыв плодных оболочек происходит вследствие вторичного повреждения коллагена. Окислительный стресс, вызванный повышенным образованием активных форм кислорода и/или истощением антиоксидантов, может разрушать коллаген и вызывать преждевременный разрыв мембран [45]. По данным Dutta ЕН и соавт. у пациентов с ПРПО выявлено значимо большее количество клеток с поврежденной вследствие окислительного стресса ДНК, активированной стресс-киназой (p38 MAPK) и признаками старения [9].

Увеличение скорости деградации коллагена плодных оболочек можно объяснить ферментативным разрушением молекулы коллагена. В экспериментах *in vivo* было показано, что перерастяжение плодных оболочек способствует увеличению восприимчивости компонентов внеклеточного матрикса к ферментативному расщеплению. Если это явление по каким-либо причинам наблюдается в амнионе, то быстрое разрушение коллагеновых волокон может в конечном итоге привести к катастрофическому разрушению ткани в целом [19].

Долгое время считалось, что инфекционно-воспалительный фактор является основным в генезе ПРПО при недоношенной беременности. Именно инфекционно-воспалительный фактор является наиболее изученным компонентом патогенеза ПРПО. Косвенным доказательством значимой

роли инфекционно-воспалительного фактора является высокая частота развития хориоамнионита у беременных с ПРПО. Гистологический хориоамнионит наблюдается почти в половине всех случаев ПРПО, возникающих до 34 недель беременности, а частота клинического хориоамнионита даже при коротком латентном периоде (менее 7 дней в 75,7%) составляет 17,8% [49]. Если говорить о видовой структуре возбудителя, то по-прежнему вопрос диагностики актуален, и связано это не только с самим фактом верификации возбудителя, сколько с формированием штаммов, резистентным к антибактериальным препаратам. Работы последних лет показали, что культуральные исследования реже выявляют микроорганизмы (34%) по сравнению с методом полимеразной цепной реакции (45%) [8], а в случаях с микроорганизмами класса Микоплазмы, использование только бактериологического исследования может привести к ложноотрицательным результатам при исследовании амниотической жидкости в 91% случаев [32, 21]. Данный факт особенно важен, так как микоплазмы по данным Romero R. и соавт. являются одними из наиболее часто выявляемых микроорганизмов у женщин с ПРПО [37].

К предполагаемым этиологически важным микроорганизмам, обнаруживаемым при ПРПО относят также *Sneathia amnii* [37], коагулазо-негативный *Staphylococcus*, *Streptococcus viridans* [43]. Вирусная инвазия в амниотическую полость выявляется в редких случаях [16]. Кроме того, стоит отметить следующую закономерность: чем меньше гестационный возраст при ПРПО, тем выше вероятность микробного воспаления. После 33 недель беременности большинство случаев ПРПО уже не связаны с интраамниотическим воспалением [37].

Патогенез ПРПО при инфекционно-воспалительном факторе объясняют тем, что колонизация влажной среды патогенными микроорганизмами активирует местный (шейки матки и плодных оболочек) иммунный ответ, индуцируя воспалительный каскад, что приводит к ремоделированию мембран и преждевременному разрыву плодных оболочек [7; 5; 13].

В качестве еще одного патогенетического фактора ПРПО в настоящее время рассматривается децидуальное кровотечение. Вагинальное кровотечение с формированием гематомы в первом триместре является важным предиктором ряда осложнений беременности, в том числе и ПРПО [48]. Faramarzi S. и соавт. показали, что кровоизлияния с формированием гематомы на ранних сроках беременности наблюдались у 40% женщин с ПРПО и у 1% женщин, родивших в срок [10]. По данным Lykke J.A. и соавт. вагинальное кровотечение в первом триместре повышает риск преждевременного разрыва плодных оболочек в 1,18 раз [23], а рецидив кровотечения повышает риск ПРПО в 7 раз [17]. Механизм разрыва околоплодных оболочек связывают с действием тромбина. Однако предполагаемый патогенез не связан с рецепторами к тромбину, активируемыми протеазами (PARs-1, 2, 3, 4), так как они отсутствуют в ткани амниона или в амниотических клетках. Выявлено, что тромбин способствует превращению

проформы матричной металлопротеиназы-2, находящихся в межклеточном матриксе амниона, в множественные активные формы. Кроме того, показано, что тромбин способен «растворять» компоненты межклеточного матрикса амниона. Возможно, что при больших кровотечениях достаточное количество тромбина может проникнуть через хорион и непосредственно воздействовать на амнион, разрушая его [34]. Опосредованное воздействие децидуальных кровоизлияний также может быть связано с выбросом большого количества простагландинов, высокой утеротонической активностью тромбина и наличием питательной среды для роста бактериальной микрофлоры [1].

Все проанализированные этиологические факторы, будь то асептическое воспаление, отслойка или воздействие инфекционного фактора, так или иначе ведут к выработке медиаторов воспаления и запуску каскада воспалительных реакций [46].

Воспалительные медиаторы являются одним из важных звеньев в цепочке, ведущей к преждевременному разрыву плодных оболочек. Их биосинтез является частью физиологического защитного механизма организма матери в ответ на вторжение патогенных микроорганизмов. К таким веществам относятся простагландины, цитокины (интерлейкины (IL), фактор некроза опухоли (TNF)), протеиназы (матричные металлопротеиназы (ММР), эластазы, катепсины), они играют ведущую роль в процессе истончения плодных оболочек и апоптозе [15; 41].

Так, уровень IL-6, определяемый как критерий воспалительного ответа у беременных с ПРПО, был выявлен в амниотической жидкости [37], пуповинной крови [29], отделяемом из цервикального канала [28]. Также было обнаружено повышение уровня IL-8 [20]. Частично подтверждена и продолжает изучаться роль простагландина E2 [27]. Последние исследования говорят об участии в генезе ПРПО семейства NOD-подобных рецепторов (NLR), расположенных в клетке. Они представляют собой своего рода расположенный в клетке детектор распознавания вторгающихся микроорганизмов и запускают каскад ответных реакций, в том числе синтез медиаторов воспаления, врожденного иммунитета. Zhu J. и соавт., было обнаружено повышение экспрессии NOD-подобного рецептора-3 (NLRP3), а также активированной им каспазы-1 (IL-1) в оболочках, окружающих плода, и тканях плаценты беременных с ПРПО. По сравнению с группой женщин с физиологически протекающей беременностью, а также с группой беременных с дородовым излитием околоплодных вод в срок экспрессия NLRP3 и IL-1 в мембране плода и тканях плаценты была значительно увеличена, что указывает на то, что NLRP3 и IL-1 могут быть связаны с возникновением и развитием ПРПО [50]. Другими исследователями при изучении разрыва плодных оболочек в доношенном сроке было показано, что высокая экспрессия каспазы-3 (IL-3) и AIF и низкая экспрессия Bcl-2, отвечающих за апоптоз, также являются факторами риска ПРПО [31]. Каспаза-3 (IL-3) является одним из наиболее важных элементов, запускающих процесс апоптоза. Активируемая каспазой ДНКаза нарушает хромосомную ДНК внутри ядер

клеток, вызывая конденсацию хроматина. Это также запускает реорганизацию цитоскелета и далее дезинтегрирует клетки с образованием апоптотических тел. При запуске апоптоза путем активации митохондриальных проапоптотических белков (каспазонезависимый путь), важная роль отводится фактору, индуцирующему апоптоз (AIF). Данный белок высвобождается из митохондриальной мембраны и при входе в ядро рекрутирует или активирует эндонуклеазы для облегчения фрагментации ДНК и конденсации хроматина [10]. Достоверно значимое увеличение уровня IL-3 и AIF в оболочках свидетельствуют о том, что апоптоз через каспазонезависимый и каспазонезависимый путь участвует в регуляции процессов, происходящих в амниотических мембранах, а повышенная экспрессия каспазы-3 и AIF повышает риск возникновения ПРПО [31]. Белки семейства антиапоптоза Bcl-2 служат защитными агентами митохондриальной мембраны для предотвращения высвобождения AIF [10]. Было обнаружено, что низкая экспрессия Bcl-2 увеличивает риск ПРПО в 10,39 раза [31]. Несмотря на то что в данном исследовании были исключены преждевременные роды, отмечается что подобные механизмы актуальны и для недоношенной беременности, что подтверждается другими исследованиями [38]. Очевидное участие медиаторов воспаления в патогенезе ПРПО подтверждается и повышенной экспрессией C-реактивного белка, синтезируемого в ответ на действие провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF) [30].

Все больше внимания привлекает роль матричных металлопротеиназ (ММР), находящихся в децидуальном слое, плодных оболочках и околоплодных водах. Еще 20 лет назад Maumon E. и соавт. было проведено несколько исследований, подтверждающих причастность ММР к механизму преждевременного разрыва плодных оболочек [4; 24; 26].

Это семейство цинксодержащих эндопептидаз, катализирующих реакции деградации компонентов внеклеточного матрикса. Известно, что ММР 1 способна гидролизовать интерстициальные коллагены I, II, III, VII, VIII, X, XI типов, желатин, фибронектин, ламинин и другие неколлагеновые субстраты. ММР 2 гидролизует коллагены I-V, VII, X, XI типов, фибронектин, желатин, ламинин. ММР 8 гидролизует коллагены I, II, III, V, VII, VIII, X типов, фибронектин, ламинин. ММР 9 гидролизует эластин, фибронектин, желатин, коллагены IV, V, VII, X, XI, XIV типов [2]. Так как соединительная ткань плодных оболочек в основном представлена коллагеном I, III, IV типов с участием фибронектина и ламинина, как компонентов внеклеточного матрикса, а также включает ретикулярный слой с коллагеном типов V и VI, то повышение ферментативной активности указанных ММР может приводить к разрыву плодных оболочек и излитию околоплодных вод, как в срок [25; 47; 40], так и преждевременно [4; 12; 14; 24; 42]. Maumon E et al. описали, что преждевременный разрыв мембран (как при наличии, так и при отсутствии инфекции) связан с увеличением уровня ММР-1 и ММР-8 в амниотической жидкости [24]. Athayde et al. обнаружили, что у пациентов с ПРПО при преждевременных родах ре-

гистрировались более высокие концентрации ММР-9, чем у пациентов с преждевременными родами и целыми плодными оболочками [4]. Отмечены более высокие уровни ММР-3 в амниотической жидкости у пациенток с ПРПО по сравнению с женщинами, родившими в срок [14]. Точный триггер, секретируемый хориальными клетками для индукции экспрессии различных ММР неизвестен, но бактериальные продукты и/или провоспалительные цитокины, IL-1 β и фактор некроза опухоли (TNF- α) могут действовать как паракринные или аутокринные сигналы для металлопротеаз во время беременности, осложненной интраамниотической инфекцией [42], что частично было показано на примере ММР-9 [4]. Также доказано, что липополисахарид, образующийся после внедрения инфекционного агента, стимулирует высвобождение ММР-3 из плодных оболочек [14]. Позднее было обнаружено, что ММР-3 и ММР-9 связаны: эндогенная ММР-3 играет главную роль в процессе активации ММР-9 [12], вероятно, они являются основными участниками запуска процессов деградации при участии инфекционного фактора.

Все рассматриваемые выше этиологические факторы ПРПО (окислительный стресс, механическое воздействие, инфекционно-воспалительный фактор, децидуальное кровотечение) имеют материнское происхождение, и долгое время действительно считалось, что воспалительный процесс, приводящий к преждевременным родам, всегда имеет материнскую этиологию. Однако ряд исследований доказывает роль воспалительной реакции плода в развитии преждевременных родов и ПРПО [39]. Заглатывание плодом инфицированной амниотической жидкости ведет к заселению кишечника различными микроорганизмами, что может вызывать воспалительный ответ и индуцировать преждевременные роды. Ardissonne, D.M. et al., были представлены результаты, подтверждающие эту гипотезу [3]. Ряд воспалительных каскадов, начинающихся в организме плода, ведет непосредственно к ПРПО. Было обнаружено, что в крови плодов с разрывом плодных оболочек при преждевременных родах имеются повышенные концентрации фермента ММР-9 и цитокина IL-6, участвующих в механизмах разрыва мембран, и более низкие концентрации IL-1 β , растворимых рецепторов TNF (sTNF-R1 и sTNF-R2), чем у плодов с преждевременными родами и интактными оболочками [29, 35, 36]. Действительно, здесь уместно вспомнить о том, что воспалительный процесс любой этиологии индуцирует синтез воспалительных медиаторов, повреждающих плодные оболочки, приводя к их разрыву.

Плодные оболочки имеют сложную структуру, участвуют в обменных процессах, регулирующих состав амниотической жидкости и тем самым влияя на состояние плода. Целостность плодных оболочек обеспечивает гомеостаз плода. Преждевременный разрыв плодных оболочек приводит к досрочному завершению беременности, рождению незрелого плода, развитию внутриутробной инфекции. Основная патогенетически значимая роль в механизмах преждевременного разрыва плодных оболочек отводится факторам, индуцирующим апоптоз и ремоделирование

коллагена и компонентов межклеточного матрикса. Процессы, ведущие к запуску патологического каскада образования воспалительных медиаторов, вероятнее всего являются полиэтиологическими и, воздействуя перекрестно, способствуют истончению плодных оболочек, приводя к их преждевременному разрыву. Изучение этих процессов имеет важное значение для нашего понимания патологических механизмов, лежащих в основе преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов, поскольку является первым шагом на пути к разработке патогенетически обоснованной профилактики данного осложнения.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кузьмин В.Н. Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек // Лечащий врач. — 2018. — №3. — С. 34–38. [Kuzmin VN. Perinatal'nye iskhody pri prezhdevremennom razryve plodnykh obolochek. Practitioner. 2018;(3):34–38. (In Russ).]
2. Шадрин А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., и др. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии // Альманах клинической медицины. — 2017. — Т. 45. — №4. — С. 266–279. [Shadrina AS, Plieva YZ, Kushlinskiy DN, et al. Classification, regulation of activity, and genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in health and disease. Almanac of Clinical Medicine. 2017;45(4):266–279. (In Russ).] doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279.
3. Ardissonne AN, de la Cruz DM, Davis-Richardson AG, et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. PLoS One. 2014; 9(3):e90784. doi: 10.1371/journal.pone.0090784.
4. Athayde N, Edwin SS, Romero R, et al. A role for matrix metalloproteinase-9 in spontaneous rupture of the fetal membranes. Am J Obstet Gynecol. 1998;179(5): 1248–1253. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70141-3.
5. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. BMC Med. 2018;16(1):9. doi: 10.1186/s12916-017-0999-x.
6. Bryant-Greenwood GD. The extracellular matrix of the human fetal membranes: structure and function. Placenta. 1998;19(1):1–11. doi: 10.1016/s0143-4004(98)90092-3.
7. Chandiramani M, Bennett PR, Brown R, et al. Vaginal microbiome-pregnant host interactions determine a significant proportion of preterm labour. Fetal Matern Med Rev. 2014;25(1):73–78. doi: 10.1017/s0965539514000059.
8. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes. Am J Reprod Immunol. 2010;64(1):38–57. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00830.x.
9. Dutta EH, Behnia F, Boldogh I, et al. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes. Mol Hum Reprod. 2016;22(2):143–157. doi: 10.1093/molehr/gav074.
10. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicol Pathol. 2007; 35(4):495–516. doi: 10.1080/01926230701320337.
11. Faramarzi S, Kayisli UA, Kayisli O, et al. Decidual cell expressed tissue factor promotes endometrial hemostasis while mediating abruption associated preterm birth. ARSci. 2013;1(3):44–50. doi: 10.4236/arsci.2013.13007.
12. Flores-Pliego A, Espejel-Nuñez A, Castillo-Castrejon M, et al. Matrix Metalloproteinase-3 (MMP-3) is an endogenous activator of the MMP-9 secreted by placental leukocytes: implication in human labor. PLoS One. 2015;10(12):e0145366. doi: 10.1371/journal.pone.0145366.
13. Fortner KB, Grotegut CA, Ransom CE, et al. Bacteria localization and chorion thinning among preterm premature rupture of membranes. PLoS One. 2014;9(1): e83338. doi: 10.1371/journal.pone.0083338.
14. Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ. Stromelysins in placental membranes and amniotic fluid with premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 1999;94(3):435–440. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00336-1.

15. George RB, Kalich J, Yonish B, Murtha AP. Apoptosis in the chorion of fetal membranes in preterm premature rupture of membranes. *Am J Perinatol.* 2008;25(1):29–32. doi: 10.1055/s-2007-1004828.
16. Gervasi MT, Romero R, Bracalente G, et al. Viral invasion of the amniotic cavity (VIAC) in the midtrimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(10):2002–2013. doi: 10.3109/14767058.2012.683899.
17. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(1 Pt 1):130–137. doi: 10.1016/s0002-9378(11)90686-3.
18. Hermanns-Lê T, Piérard GE. Collagen fibril arabesques in connective tissue disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7(5):323–326. doi: 10.2165/00128071-200607050-00006.
19. Joyce EM, Moore JJ, Sacks MS. Biomechanics of the fetal membrane prior to mechanical failure: review and implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;144 Suppl 1:S121–127. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.02.014.
20. Kacerovsky M, Musilova I, Jacobsson B, et al. Cervical fluid IL-6 and IL-8 levels in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(2):134–140. doi: 10.3109/14767058.2014.908179.
21. Kasper DC, Mechtler TP, Böhm J, et al. In utero exposure to *Ureaplasma* spp. is associated with increased rate of bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J Perinat Med.* 2011;39(3):331–336. doi: 10.1515/JPM.2011.022.
22. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, et al. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta.* 2016;42:59–73. doi: 10.1016/j.placenta.2016.03.015.
23. Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard O, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010;115(5):935–944. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181da8d38.
24. Maymon E, Romero R, Pacora P, et al. Evidence for the participation of interstitial collagenase (matrix metalloproteinase 1) in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):914–920. doi: 10.1067/mob.2000.108879.
25. Maymon E, Romero R, Pacora P, et al. Matrilysin (matrix metalloproteinase 7) in parturition, premature rupture of membranes, and intrauterine infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1545–1553. doi: 10.1067/mob.2000.107652.
26. Maymon E, Romero R, Pacora P, et al. Evidence of in vivo differential bioavailability of the active forms of matrix metalloproteinases 9 and 2 in parturition, spontaneous rupture of membranes, and intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):887–894. doi: 10.1067/mob.2000.108878.
27. Musilova I, Andrys C, Drahosova M, et al. Amniotic fluid prostaglandin E2 in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of the membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(18):2915–2923. doi: 10.3109/14767058.2015.1112372.
28. Musilova I, Andrys C, Drahosova M, et al. Cervical fluid interleukin 6 and intra-amniotic complications of preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(7):827–836. doi: 10.1080/14767058.2017.1297792.
29. Musilova I, Andrys C, Drahosova M, et al. Intraamniotic inflammation and umbilical cord blood interleukin-6 concentrations in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(8):900–910. doi: 10.1080/14767058.2016.1197900.
30. Musilova I, Kacerovsky M, Stepan M, et al. Maternal serum C-reactive protein concentration and intra-amniotic inflammation in women with preterm prelabor rupture of membranes. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182731. doi: 10.1371/journal.pone.0182731.
31. Negara KS, Suwiyoga K, Pemayun TG, et al. The role of caspase-3, apoptosis-inducing factor, and B-cell lymphoma-2 expressions in term premature rupture of membrane. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(12):733–739. doi: 10.1055/s-0038-1675611.
32. Oh KJ, Lee SE, Jung H, et al. Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency. *J Perinat Med.* 2010;38(3):261–268. doi: 10.1515/JPM.2010.040.
33. Parry S, Strauss JF 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 1998;338(10):663–670. doi: 10.1056/NEJM199803053381006.
34. Puthiyachirakkal M, Lemerand K, Kumar D, et al. Thrombin weakens the amnion extracellular matrix (ECM) directly rather than through protease activated receptors. *Placenta.* 2013;34(10):924–931. doi: 10.1016/j.placenta.2013.07.064.
35. Romero R, Chaiworapongsa T, Espinoza J, et al. Fetal plasma MMP-9 concentrations are elevated in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1125–1130. doi: 10.1067/mob.2002.127312.
36. Romero R, Maymon E, Pacora P, et al. Further observations on the fetal inflammatory response syndrome: a potential homeostatic role for the soluble receptors of tumor necrosis factor alpha. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1070–1077. doi: 10.1067/mob.2000.108885.
37. Romero R, Miranda J, Chaemsaitong P, et al. Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(12):1394–1409. doi: 10.3109/14767058.2014.958463.
38. Saglam A, Ozgur C, Derwig I, et al. The role of apoptosis in preterm premature rupture of the human fetal membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(3):501–505. doi: 10.1007/s00404-013-2774-3.
39. Skogstrand K, Hougaard DM, Schendel DE, et al. Association of preterm birth with sustained postnatal inflammatory response. *Obstet Gynecol.* 2008;111(5):1118–1128. doi: 10.1097/AOG.0b013e31817057fb.
40. Sukhikh GT, Kan NE, Tyutyunnik VL, et al. The role of extracellular inducer of matrix metalloproteinases in premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(4):656–659. doi: 10.3109/14767058.2015.1015416.
41. Tchirikov M, Schlöblich-Loutsevitch N, Maher J, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med.* 2018;46(5):465–488. doi: 10.1515/jpm-2017-0027.
42. Vadillo-Ortega F, Estrada-Gutiérrez G. Role of matrix metalloproteinases in preterm labour. *BJOG.* 2005;112 Suppl 1:19–22. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00579.x.
43. Velemínský M, Tosner J. Relationship of vaginal microflora to PROM, pPROM and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008;29(2):205–221.
44. Verbruggen SW, Oyen ML, Phillips AT, Nowlan NC. Function and failure of the fetal membrane: modelling the mechanics of the chorion and amnion. *PLoS One.* 2017;12(3):e0171588. doi: 10.1371/journal.pone.0171588.
45. Wall PD, Pressman EK, Woods JR Jr. Preterm premature rupture of the membranes and antioxidants: the free radical connection. *J Perinat Med.* 2002;30(6):447–457. doi: 10.1515/JPM.2002.071.
46. Wang XJ, Li L, Cui SH. [Role of collagen III, CTGF and TNF-alpha in premature rupture of human fetal membranes. (In Chinese).] *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009;40(4):658–675.
47. Weiss A, Goldman S, Shalev E. The matrix metalloproteinases (MMPs) in the decidua and fetal membranes. *Front Biosci.* 2007;12:649–659. doi: 10.2741/2089.
48. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR. Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 1991;78(1):14–18.
49. Yu H, Wang X, Gao H, et al. Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of gestation in a tertiary center in China: a retrospective review. *Biosci Trends.* 2015;9(1):35–41. doi: 10.5582/bst.2014.01058.
50. Zhu J, He M, Ma C, et al. Expression and clinical significance of NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) and caspase-1 in fetal membrane and placental tissues of patients with premature rupture of membrane. *Med Sci Monit.* 2018;24:1560–1566. doi: 10.12659/msm.906157.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ СЕПСИСОМ С ФОНОВОЙ ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Громов А.Л.*¹, Губин М.А.², Иванов С.В.¹, Щенин А.В.¹¹ ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск² ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.79.30.013

Резюме. Выполнен анализ результатов лечения 57 пациентов с одонтогенным сепсисом. Выделены 2 подгруппы: основная – 34 пациента с одонтогенным сепсисом, развивающимся при наличии фонового заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем; контрольная – с одонтогенным сепсисом без фоновой патологии.

Результаты. Одонтогенный сепсис в целом характеризуется тахикардией более 100 в 1 мин, высокими значениями систолического индекса (более 3–3,5 л/мин × м кв.), общим периферическим сосудистым сопротивлением в среднем менее 2000 дин × с × см⁵, ударным объемом сердца менее 70 мл. Наличие фонового заболевания у пациентов с одонтогенным сепсисом обуславливает статистически значимый прирост частоты дыхательных движений и выраженность анемии в сравнении с аналогичной группой без фоновой патологии. Определяется статистически значимое межгрупповое различие по уровню летальности.

Заключение. Одонтогенный сепсис характеризуется существенными гемодинамическими и метаболическими изменениями, быстрым развитием и небольшой продолжительностью заболевания (средний срок госпитализации – около 20 койко-дней) за исключением случаев контактного одонтогенного медиастинита, характеризующихся длительными сроками госпитализации. Осложнения развиваются в 50–70% случаев, причем в группе пациентов с фоновой патологией осложнения приводят к летальному исходу чаще, чем в аналогичной группе без фонового заболевания.

Ключевые слова: инфекция, гнойный процесс, челюстно-лицевая область, сепсис, фоновая патология.

Одонтогенный сепсис, ассоциируемый с преимущественно анаэробным неклостридиальным поражением мягких тканей лица и шеи, характеризуется значительной тяжестью клинического течения, высокой летальностью и выраженными изменениями показателей гомеостаза [5; 6; 11].

Особенности изменения показателей гемодинамики, метаболизма и возможности их коррекции при хирургическом сепсисе отражены в соответствующих литературных источниках [1; 2; 9; 10; 12].

В частности, отмечают различные варианты гемодинамических нарушений, связанных с развитием генерализованного инфекционного процесса и системного воспаления. В фазе напряжения происходит активация симпатической нервной системы, гиперпродукция катехоламинов, стимуляция синтеза медиаторов воспаления и других биологически активных веществ, что приводит к выраженной тахикардии, снижению общего перифе-

CHARACTERISTIC OF HEMODYNAMICS AND METABOLISM IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC SEPSIS WITH BACKGROUND MULTI-ORGAN PATHOLOGY. RESULT OF TREATMENT

Gromov A.L.*¹, Gubin M.A.², Ivanov S.V.¹, Schenin A.V.¹¹ Kursk State Medical University, Kursk² Voronezh State Medical University, N.N. Burdenko, Kursk

Abstract. 57 patients with odontogenic sepsis were analyzed. Two subgroups were identified: main – 34 patients with odontogenic sepsis, developing in the presence of background diseases of the cardiovascular, respiratory, digestive and other systems; control – with odontogenic sepsis without background pathology.

Results. Odontogenic sepsis is generally characterized by tachycardia more than 100 in 1 min, high values of the systolic index (more than 3–3.5 l/min × m²), heart volume less than 70 ml the presence of background diseases in patients with odontogenic sepsis causes a statistically significant increase in the frequency of respiratory movements and the severity of anemia in comparison with a similar group without background pathology.

Conclusion. Odontogenic sepsis is characterized by rapid development and short duration of the disease (the average period of hospitalization is about 20 bed days), except for cases of contact odontogenic mediastinitis, characterized by long periods of hospitalization. Complications in odontogenic sepsis develop in 50–70% of cases, and in the group of patients with background pathology complications lead to death more often than in the same group without background diseases.

Keywords: infection, purulent process, maxillofacial area, sepsis, background pathology.

рического сосудистого сопротивления и раскрытию артериовенозных шунтов (гипердинамический синдром). Функциональные резервы миокарда сохраняются, определены высокие значения показателей доставки кислорода к тканям [7; 13]. В дальнейшем, по мере прогрессирования воспалительного процесса, сердечный выброс снижается, а общее периферическое сосудистое сопротивление растет, в основном, за счет прекапиллярной вазоконстрикции [7]. Развивается гиподинамический синдром, характеризующийся выраженной тахикардией, артериальной гипотонией, низкими показателями доставки кислорода к тканям и нарушением сознания [8].

Единичные исследования посвящены характеристике показателей гемодинамики при одонтогенном сепсисе [3]. В частности, М.А. Губин (1987) отмечает развитие как гипердинамического, так и гиподинамического режимов кровообращения в зависимости от стадии воспалительного заболевания (реактивная, токсическая или

* e-mail: gromov.alexandr2011@yandex.ru

терминальная), тяжести общего состояния и наличия септических осложнений.

Изменения показателей метаболизма при одонтогенном хирургическом сепсисе характеризуются глубокими нарушениями клеточного состава крови, нарастанием концентрации продуктов метаболизма белка и трансаминаз, диспротеинемией, тромбгеморрагическим синдромом, метаболическим ацидозом, активацией перекисного окисления липидов и другими расстройствами гомеостаза [14].

Сепсис, ассоциируемый с гнойными заболеваниями лица и шеи, в том числе одонтогенной этиологии, чаще всего (около 68%) развивается на фоне хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и эндокринной систем, характеризуется высокой летальностью и длительными сроками госпитализации [4]. В доступной литературе не обнаружено информации, отражающей основные характеристики показателей гомеостаза и эффективности стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом при наличии фоновой патологии в сравнении с сепсисом без фоновых заболеваний. Целью исследования является определение основных показателей гемодинамики, метаболизма и эффективности стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом при наличии полиорганной фоновой патологии.

Материал и методы исследования

Выполнен анализ результатов лечения 57 пациентов с одонтогенным сепсисом в Курской областной больнице с 2000 по 2017 г. Диагностика сепсиса осуществлялась: до 2017 г. – с использованием критериев «Сепсис-1», ACCP/SCCM, причем в выборке учитывались пациенты с установленным тяжелым сепсисом или септическим шоком (то есть при наличии органной недостаточности), с 2017 г. – с использованием критериев «Сепсис-3» (SCCM/ESICM).

В данной группе (57 пациентов) выделены 2 подгруппы: подгруппа №1 (основная), включающая 34 пациента с одонтогенным сепсисом, развивающимся при наличии фоновых заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем (мужчин – 24; женщин – 10); подгруппа № 2 (контрольная) с одонтогенным сепсисом без фоновой патологии (23 пациента, мужчин – 21, женщин – 2). Пациенты подгрупп № 1 и № 2 получали лечение, включающее предоперационную подготовку, оперативное хирургическое лечение (ревизия клетчаточных пространств под наркозом), дальнейшую интенсивную терапию в отделении реанимации по общепринятым принципам. Схема лечения пациентов подгруппы № 1 включает так же терапию фоновых заболеваний.

В подгруппах № 1 и № 2 рассчитаны основные показатели антропометрии (рост, масса тела, площадь поверхности тела по формуле Мостеллера), показатели гемодинамики (артериальное давление систолическое,

артериальное давление диастолическое, артериальное давление среднее, частота сердечных сокращений, ударный объем сердца, минутный объем кровообращения, систолический индекс, общее периферическое сосудистое сопротивление). Определены показатели метаболизма (клеточный состав крови, биохимические показатели, газовый состав и кислотно-основное состояние крови). Так же рассчитаны показатели эффективности стационарного лечения: средний койко-день, летальность, количество жизнеугрожающих осложнений – распространение гнойно-воспалительного процесса, развитие в процессе лечения полиорганной недостаточности, шока, тромбэмболических осложнений, пневмонии, медиастинита, отека легких или головного мозга, летальный исход.

Выполнено сравнение полученных данных подгрупп № 1 и № 2 с использованием методов статистической обработки данных. Определен тип гемодинамики (в соответствии со значениями систолического индекса и общего периферического сосудистого сопротивления). Артериальное давление и частоту сердечных сокращений определяли аускультативно по Короткову или с использованием монитора прикроватного многофункционального РС-9000f. Ударный объем (УО) сердца и частота сердечных сокращений определялись методом ультразвуковой диагностики. Минутный объем кровообращения (МОК) рассчитан по формуле:

$$\text{МОК (мл/мин)} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

где: ЧСС – частота сердечных сокращений (уд./мин), СИ (систолический индекс, л/мин/м²) = МОК/S, где S – площадь поверхности тела пациента (м²), рассчитываемая по формуле Мостеллера.

ОПСС (общее периферическое сосудистое сопротивление) рассчитано по формуле:

$$\text{ОПСС} = (\text{АДср}/\text{УО}) \times 1333,$$

где: АДср – среднее динамическое давление по Вецлеру-Богеру (1939).

Состояние гомеостаза оценивали по содержанию эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимическим показателям. Для определения клеточного состава крови использовали гематологический анализатор Sysmex KX-21N (метод проточной цитометрии и лазерной детекции). Рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (по Я.Я. Кальф-Калифу).

Для статистической обработки результатов исследования были использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.1. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для проверки различий средних изучаемых признаков, имеющих нормальное распределение в исследуемых группах, использовали

критерий Стьюдента (t-критерий), так же критерий Стьюдента для относительных величин. Пороговый уровень статистической значимости – 0,05.

Диагностические и лечебные методы, использованные в данном исследовании, одобрены комитетом по этике ФГБОУ ВО КГМУ.

Результаты исследования

Фоновая патология у больных одонтогенным сепсисом диагностирована в 59,6% случаев. Преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертония) – 41,2%. Реже диагностирована патология органов пищеварения (болезнь оперированного желудка), болезни печени (гепатиты, цирроз), хронический алкоголизм – 29,5%. Сахарный диабет, заболевания почек и органов дыхания встречаются в равной степени часто – в 8,8% случаев соответственно.

Показатели гемодинамики и их сравнительная характеристика представлены в табл. 1.

Статистически значимых гемодинамических различий между исследуемыми группами (группа № 1 и группа № 2) не обнаружено.

Одонтогенный сепсис в целом характеризуется тахикардией более 100 в 1 мин, высокими значениями систолического индекса (более 3–3,5 л/мин × м²), общим периферическим сосудистым сопротивлением в среднем менее 2000 дин × с × см⁻⁵, ударным объемом сердца менее 70 мл.

Основные показатели метаболизма исследуемых групп указаны в табл. 2.

Пациенты с одонтогенным сепсисом, развивающимся на фоне хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем (группа № 1), в сравнении с аналогичной группой без хронических заболеваний (группа № 2), характеризу-

Табл. 1. Сравнительная характеристика показателей антропометрии и гемодинамики пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновыми заболеваниями (группа № 1), и пациентов с одонтогенным сепсисом без фоновой патологии (группа № 2)

Признак	Группа № 1	Группа № 2
Рост (см)	172,7±2,23	182,0±4,16
Масса тела (кг)	68,5[65,0; 78,0]	94,3±3,37
Поверхность тела (м кв.)	1,8[1,74; 1,95]	2,17±0,16
Ударный объем (мл)	65,5±3,69	69,4±2,64
Минутный объем кровообращения (мл)	7077,7±496,3	6888,0[5751,0; 8400,0]
АД систолическое (мм рт. ст.)	105,9±5,37	119,3±4,69
АД диастолическое (мм рт. ст.)	70,0[40,0; 80,0]	80,0[70,0; 80,0]
АД среднее (мм рт. ст.)	82,6±4,21	93,8±4,12
ЧСС (в 1 мин)	108,8±3,09	109,2±5,42
ОПСС (дин × с × см ⁻⁵)	1915,4±151,4	1920,7±206,5
СИ (л/мин × м ²)	3,87±0,41	3,25±0,14

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05).

ются более выраженной одышкой и анемией. Другие показатели клеточного состава крови, метаболизма, кислотно-основного состояния и газового состава статистически значимых отличий от показателей группы № 2 не имели.

Значения основных показателей стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом указаны в табл. 3.

Средний койко-день больных с одонтогенным сепсисом – около 20 без существенных межгрупповых различий, при этом наблюдается значительный разброс индивидуальных показателей: от 14–19 койко-дней у больных с флегмонами дна полости рта и шеи до

Табл. 2. Сравнительная характеристика показателей метаболизма группы № 1 (фоновые заболевания) и группы № 2 (без фоновой патологии)

Признак	Группа № 1	Группа № 2
Частота дыхательных движений (в 1 мин)	24,0[18,0; 35,0]*	18,5[18,0; 23,0]
Эритроциты (*10 ¹² /л)	3,24±0,14*	3,69±0,15
Гемоглобин (г/л)	103,5±4,45	115,9±4,71
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	24,0±1,94	20,0±1,94
Лейкоцитарный индекс интоксикации (у.е.)	7,2[5,72; 9,75]	8,41±0,86
Тромбоциты (в 1 мкл)	226,7±15,5	202,0[157,0; 247,5]
СОЭ (мм/ч)	37,4±3,54	37,2±3,9
Общий белок (г/л)	58,3±1,92	55,8[52,1; 61,8]
Билирубин общий (мкмоль/л)	16,1[11,5; 23,8]	22,9[10,2; 31,5]
Мочевина (ммоль/л)	9,3[5,1; 13,8]	6,35[5,3; 10,0]
Креатинин (мкмоль/л)	117,2[92,3; 228,0]	94,5[81,5; 121,9]
Глюкоза (ммоль/л)	6,6[5,0; 8,5]	6,44[5,2; 7,0]
Натрий (ммоль/л)	137,0±1,22	138,0±1,35
Калий (ммоль/л)	4,0[3,6; 4,4]	4,23±0,14
Хлор (ммоль/л)	103,3±1,25	103,3±1,33
Амилаза (Ед/л)	91,0[53,3; 188,0]	101,0[72,0; 130,0]
АСТ (Ед/л)	36,0[27,9; 75,9]	42,1[31,4; 67,1]
АЛТ (Ед/л)	26,3[17,2; 42,9]	29,3[19,7; 41,0]
Лактат (ммоль/л)	4,35±1,77	2,68±0,79
pH	7,41[7,39; 7,45]	7,38[7,34; 7,42]
pCO ₂ (мм рт. ст.)	36,5±1,61	38,3±1,54
pO ₂ (мм рт. ст.)	57,8[48,8; 73,1]	74,9[52,7; 80,2]
BE (ммоль/л)	-2,2[-6,3; 0,9]	-3,66±1,29

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05).

Табл. 3. Эффективность лечения одонтогенного сепсиса

Параметры эффективности диагностики и лечения	Группы пациентов	
	Фоновая патология определяется	Фоновая патология отсутствует
Средний койко-день**	20,0±2,06	20,2±1,64
Осложнения (%)	70,6	52,0
Летальность (%)	35,3*	8,7

Примечание: * – различия между группами статистически достоверны; ** – исключены пациенты с летальными исходами.

65–68 койко-дней у больных с контактными одонтогенными медиастинитами.

Обсуждение

Определяется статистически значимое межгрупповое различие по уровню летальности, которая существенно выше у пациентов с одонтогенным сепсисом при наличии фоновой патологии (более 35%). Осложнения развиваются в обеих группах в 50–70% случаев, статистически значимой межгрупповой разницы по количеству осложнений не наблюдается. При этом в группе пациентов без фоновой патологии осложнения реже приводят к летальному исходу, что влияет на общий уровень летальности. Чаще всего неблагоприятный исход наблюдается вследствие развития рефрактерного септического шока и полиорганной недостаточности с преобладанием сердечно-сосудистого компонента. Реже летальные исходы обусловлены прогрессированием дыхательной недостаточности, отеком легких или головного мозга, тромбозом, аррозивным кровотечением. Летальных исходов, непосредственно связанных с декомпенсацией фонового заболевания, развитием диабетических ком, ишемией (инфарктом) миокарда, ни в основной, ни в контрольной группе пациентов не выявлено.

Как следует из табл. 1 и табл. 2, средние значения показателей гемодинамики и большая часть метаболических параметров не имеют значимых межгрупповых различий, за исключением более выраженной анемии и приростом частоты дыхательных движений у пациентов с фоновой патологией. Характерен гиперкинетический тип кровообращения, отличающийся высоким систолическим индексом и тахикардией, что является компенсаторным ответом организма на возрастающую потребность тканей в кислороде в условиях генерализации воспалительного ответа.

Так же дефицит кислородоносителей (эритроцитов) обуславливает гемический компонент дыхательной недостаточности, компенсируемый повышенной частотой дыхательных движений и другими резервными механизмами. В свою очередь, наличие выраженной анемии у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем можно объяснить не только влиянием сепсиса и токсических продуктов, угнетающих кроветворение и усиливающих распад эритроцитов, но и наличием сопутствующей хронической анемии, коморбидным фоном, снижением резервных возможностей гемопоэза и стабильности эритроцитов.

Выводы

1. Фоновая патология диагностирована у 59,6% пациентов с одонтогенным сепсисом.
2. В структуре фоновых заболеваний преобладает патология сердечно-сосудистой системы (41,2%), реже встречаются заболевания органов пищеварения, печени, алкоголизм (29,5%), сахарный диабет, почечная недостаточность, болезни органов дыхания (8,8%).

3. Для одонтогенного сепсиса характерен гиперкинетический тип гемодинамики, характеризующийся величиной систолического индекса более 3,5 л/мин × м² при различных значениях общего периферического сосудистого сопротивления (чаще всего менее 2000 дин × с × см⁻⁵).
4. Наличие фоновой патологии не оказывает статистически значимого влияния на средние значения основных показателей гемодинамики у пациентов с одонтогенным сепсисом.
5. Наличие фоновых заболеваний у пациентов с одонтогенным сепсисом обуславливает статистически значимый прирост частоты дыхательных движений и выраженность анемии в сравнении с аналогичной группой без фоновой патологии.
6. Одонтогенный сепсис характеризуется быстрым развитием и небольшой продолжительностью (средний срок госпитализации – около 20 койко-дней) за исключением случаев контактного одонтогенного медиастинита, характеризующихся длительными сроками госпитализации.
7. В группе пациентов с одонтогенным сепсисом, развивающимся при наличии фоновой патологии, зарегистрирован высокий уровень летальности (35,3%); отсутствие фоновых заболеваний определяет летальность менее 10%.
8. Осложнения при одонтогенном сепсисе развиваются в 50–70% случаев, причем в группе пациентов с фоновой патологией осложнения приводят к летальному исходу чаще, чем в аналогичной группе без фоновых заболеваний.

Сокращения

- ACCP\SCCM – Американский колледж пульмонологов и Общество медицины критических состояний;
- SCCM/ESICM – Европейское общество медицины критических состояний и Общество медицины критических состояний;
- УО – ударный объем;
- СИ – систолический индекс;
- МОК – минутный объем кровообращения;
- ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление;
- АД – артериальное давление;
- у.е. – условные единицы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреев А.В., Морозов М.П. Вазопрессин и его аналоги в терапии септического шока // Здоровоохранение Чувашии. — 2017. — №4. — С. 52–62. [Andreev AV, Morozov MP. Vazopressin i ego analogi v terapii septicheskogo shoka. Zdravookhranenie Chuvashii. 2017;(4):52–62. (In Russ).]
2. Гельфанд Б.Р., Еременко, А.А., Проценко, Д.Н., и др. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке // Вестник интенсивной терапии. — 2006. — №3. — С. 33–38. [Gelfand BR, Ereman AA, Protsenko DN, et al.

- Infuzionnaya terapiya pri tyazhelom sepsise i septicheskom shoke. Vestnik intensivnoy terapii. 2006;(3):33–38. (In Russ).]
3. Губин М.А., Водолазский Н.Ю., Громов А.Г., Оганесян А.А. Врачебная тактика комплексного лечения гнойных хирургических заболеваний лица и шеи у пациентов с фоновой полиорганной патологией. В кн.: Стоматология славянских государств, сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвященной 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». — Белгород: Белгород, 2017. — С. 136–143. [Gubin MA, Vodolazskiy NYu, Gromov AG, Oganesyan AA. Vrachebnaya taktika kompleksnogo lecheniya gnoinykh khirurgicheskikh zabolovaniy litsa i shei u patsientov s fonovoi poliorgannoi patologiei. In: Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv, sbornik trudov Kh Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 25-letiyu ZAO «O EZ «VladMiVa». Belgorod: Belgorod; 2017. P. 136–143. (In Russ).]
 4. Губин М.А., Иванов С.В., Громов А.Л., Водолазский Н.Ю. Характеристика фоновой патологии у пациентов с воспалительными заболеваниями лица и шеи // Курский научно-практический вестник человек и его здоровье. — 2017. — №2. — С. 45–48. [Gubin MA, Ivanov SV, Gromov AL, Vodolazskiy NYu. Kharakteristika fonovoi patologii u patsientov s vospalitel'nymi zabolovaniyami litsa i shei. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik cheloveka i ego zdorov'e. 2017;(2):45–48. (In Russ).] doi: 10.21626/vestnik/2017-2/08.
 5. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л. Анализ результатов диагностики и лечения сепсиса у стоматологических больных // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2004. — Т.3. — №1. — С. 57–60. [Gubin MA, Kharitonov YuM, El'kova NL. Analiz rezul'tatov diagnostiki i lecheniya sepsisa u stomatologicheskikh bol'nykh. System analysis and management in biomedical systems. 2004;3(1):57–60. (In Russ).]
 6. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л., Киков Р.Н. Итоги изучения сепсиса у стоматологических больных // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2003. — Т.6. — №2. — С. 55–61. [Gubin MA, Kharitonov YuM, El'kova NL, Kikov RN. Itogi izucheniya sepsisa u stomatologicheskikh bol'nykh. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2003;6(2):55–61. (In Russ).]
 7. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. — Минск: Новое знание, 2003. — С. 237. [Zavada NV, Gain YuM, Alekseev SA. Khirurgicheskii sepsis. Minsk: Novoe znanie; 2003. P. 237. (In Russ).]
 8. Курсов С.В., Михневич К.Г. Аспекты гемодинамической поддержки при септическом шоке // Медицина неотложных состояний. — 2012. — Т.5. — № 44. — С. 18–23. [Kurosov SV, Mikhnevich KG. Aspekty gemodinamicheskoi podderzhki pri septicheskom shoke. Emergency medicine. 2012;5(44):18–23. (In Russ).]
 9. Муздубаева Б.Т. Мониторинг гемодинамики при сепсисе // Вестник казахского национального медицинского университета. — 2016. — №2. — С. 14–16. [Muzdubaeva BT. Monitoring gemodinamiki pri sepsise. Vestnik kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2016;(2):14–16. (In Russ).]
 10. Муздубаева, Б.Т. Нарушения миокардиальной функции при сепсисе // Анналы хирургии. — 2016. — Т.21. — №5. — С. 293–299. [Muzdubaeva BT. Narusheniya miokardial'noi funktsii pri sepsise. Annaly khirurgii. 2016;21(5):293–299. (In Russ).]
 11. Оганесян А.А., Куликовский В.Ф. Алгоритмы диагностики анаэробной инфекции у больных с гнойными хирургическими заболеваниями лица и шеи // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2011. — Т.105. — №10. — С. 108–111. [Oganesyan AA, Kulikovskii VF. Algoritmy diagnostiki anaerobnoi infektsii u bol'nykh s gnoinyimi khirurgicheskimi zabolovaniyami litsa i shei. Belgorod State University scientific bulletin. Medicine, pharmacy. 2011;105(10):108–111. (In Russ).]
 12. Руднов В.А. Инфузионно-трансфузионная терапия как компонент интенсивной терапии сепсиса // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2005. — №1. — С. 54–57. [Rudnov VA. Infuzionno-transfuzionnaya terapiya kak komponent intensivnoi terapii sepsisa // Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2005;(1):54–57. (In Russ).]
 13. Сачко А.А. Оценка системы кровообращения у больных с хирургическими инфекциями, осложненными сепсисом // Вестник хирургии Казахстана. — 2012. — Т.2. — №30. — С. 100–101. [Sachko AA. Otsenka sistemy krovoobrashcheniya u bol'nykh s khirurgicheskimi infektsiyami, oslozhnennymi sepsisom. Vestnik khirurgii Kazakhstana. 2012;2(30):100–101. (In Russ).]
 14. Харитонов Ю.М., Ленев В.Н. Клинико-лабораторная диагностика острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи, вызванных анаэробной инфекцией // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2009. — Т.2. — №1. — С. 60–63. [Kharitonov YuM, Lenev VN. Kliniko-laboratornaya diagnostika ostrykh vospalitel'nykh zabolovaniy chelyustno-litsevoi oblasti i shei, vyzvannykh anaerobnoi infektsiei. Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii. 2009;2(1):60–63. (In Russ).]

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Тарасова Н.К.*¹, Мизгирёв Д.В.¹, Облицова З.Г.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.47.76.014

¹ ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск

² Частное образовательное учреждение высшего образования «Институт управления», Архангельск

Резюме. Представлен сравнительный анализ результатов оценки проведения письменного экзамена по дисциплине «факультетская хирургия» студентами лечебного факультета в ходе анкетирования. Результаты письменного экзамена выявили субъективное отношение обучаемых к нетрадиционной форме экзамена, объективность и справедливость оценивания. Способ обеспечивает объективность оценивая, побуждает студентов изменить стандартное представление о подготовке к экзамену (заучивание теоретического материала), увеличивается возможность реализации единых требований по дисциплине «факультетская хирургия» для всех студентов и возможность более полного охвата материала дисциплины за счет комбинированного типа заданий, экономит время преподавателя на экзамене.

Ключевые слова: медицинское образование, письменный экзамен, дидактика, ситуационная задача, факультетская хирургия, обучаемые.

Введение

Возможно, разрыв в осознании и понимании того, что такое образование и как оно развивалось, способствовал нехватке творческого подхода к его совершенствованию [11].

Цель современного высшего медицинского образования в нашей стране связана с формированием личности будущего врача, компетентного и ответственного, милосердного, сострадающего, способного оказывать помощь. Она отражают две главные составляющие врачебной деятельности: первая – ценностно-смысловая, связанная с развитием гуманистического профессионального самосознания, профессиональной идентичности, принятием гуманистических установок; вторая заключается в технологическом овладении основами профессиональной культуры и деятельности [3].

Исследования в области педагогики высшей школы показали, что в учебный процесс привлекается до 74% специалистов без педагогического опыта из той или иной области специальной деятельности. Как правило, большинство из них не владеют методикой преподавания

MODERN METHODS OF IMPLEMENTATION OF THE COMPETENCY APPROACH IN CARRYING OUT THE INTERIM ASSESSMENT IN MEDICAL SCHOOL

Tarasova N.K.*¹, Mizgirev D.V.¹, Oblitsova Z.G.²

¹ Federal state budgetary educational institution of higher education «Northern state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation, Arkhangelsk
² Private educational institution of higher education «Institute of management», Arkhangelsk

Abstract. A comparative analysis of the results of the evaluation of the written exam in the discipline «faculty surgery» students of the medical faculty during the survey. The results of the written exam revealed the subjective attitude of students to the non-traditional form of the exam, objectivity and fairness of evaluation. The method provides objectivity assessing encourages students to change the standard view of the preparation for the exam (memorization of theoretical material), increases the possibility of implementing common requirements for the discipline «faculty surgery» for all students and the possibility of a more complete coverage of the material of the discipline due to the combined type of tasks, saves time teacher on the exam.

Keywords: medical education, written exam, didactics, situational problem, faculty surgery, trainees.

учебной дисциплины и, как следствие, осуществляют свою преподавательскую деятельность на ситуативно-творческом уровне. Лишь немногие из таких преподавателей обладают концептуально-творческим стилем деятельности и на этой основе способны качественно осуществлять управление реализацией дидактических задач учебного процесса [3].

Одной из важнейшей дидактических задач является обеспечение обратной связи между преподавателем учебного материала и студентом, своевременное выявление недостатков и пробелов в знаниях. Проверка (экзамен) имеет целью определение не только уровня и качества обучения студента, но и объема выполняемого им учебного труда. Кроме проверки контроль содержит в себе оценивание (как процесс) и оценку (как результат) проверки [6; 7].

Экзамены – это хорошая и давно отработанная система. Они позволяют оценить знания студентов быстрым и надежным способом. Некоторые ученые считают, что экзамен – это всего лишь проверка памяти и тренировка техники ответа. Но экзамен проверяет способности кандидата к аргументации и логическому мышлению.

* e-mail: nadegdatarasova73@mail.ru

Экзаменационная система постоянно совершенствуется. Проводится множество исследований всевозможных техник объективной оценки, чтобы снизить возможность человеческих ошибок (негативное влияние человеческого фактора).

Назначение экзамена состоит не только в том, чтобы проверить знания по некоторым важным для профессиональной деятельности дисциплинам и выявить общий кругозор студента, но и в том, чтобы выяснить, в какой степени будущие врачи готовы к выполнению профессиональной деятельности [5].

Методикой преподавания хирургических дисциплин в высшей школе практически никто из хирургов-преподавателей не занимался. Отрывочные рекомендации, представленные в отдельных учебниках и учебных пособиях по хирургическим курсам, отдельные статьи по единичным проблемам преподавания хирургических дисциплин – вот примерно то, чем располагала методика хирургического обучения в высшей школе [3]. В связи с этим в медицинских университетах чаще всего используется традиционная форма контроля знаний студентов – устный экзамен. Проблема внедрения в практику письменного экзамена по хирургическим дисциплинам недостаточно исследована. В связи с этим целью проведенного исследования является изучение субъективной оценки студентов Северного государственного медицинского университета (СГМУ) необходимости, эффективности и объективности оценивания знаний при проведении письменного экзамена.

Целью применения ситуационных задач является подготовка обучающихся к пониманию хирургических заболеваний, как одному из видов профессиональной деятельности врача общей практики, оценка образа и логики клинического мышления по хирургическим болезням, умение проводить диагностический поиск и назначать адекватные методы лечения, осуществлять связь теории с практикой [8].

Автор одной из первых монографий, посвященных учебному процессу в высшей школе, С.И. Зинovieв принципами дидактики высшей школы считал: научность; связь теории с практикой, практического опыта с наукой; системность и последовательность в подготовке специалистов; сознательность, активность и самостоятельность студентов в учебе; соединение индивидуального поиска знаний с учебной работой в коллективе; сочетание абстрактности мышления с наглядностью в преподавании; доступность научных знаний; прочность усвоения знаний [4].

Материалы и методы

Способ проведения письменного экзамена по дисциплине «факультетская хирургия» реализован кафедрой хирургии СГМУ в 2018 году. Апробация оценивания результатов освоения хирургических дисциплин студентами лечебного факультета проходила в период с 2016 по 2018 гг. В течение 2017 г. проводилась разработка

и утверждение стандарта письменного экзамена в СГМУ, создание банка клинических ситуационных задач, включенных в экзаменационные вопросы [9].

По итогам эксперимента осуществлено анкетирование, в котором приняли участие 14 преподавателей кафедры хирургии, 150 студентов лечебного факультета, представляющие собой две группы респондентов: экспериментальную, принявшую участие в письменной форме сдачи экзамена и контрольную, сдавшую экзамен в традиционном способом. Целью анкетирования было изучение субъективного восприятия обучающихся объективности оценивания знаний по «факультетской хирургии», удовлетворенность результатами, достаточность времени для подготовки к экзамену, уменьшение затрат времени на проведение экзамена в письменной форме. Для сбора данных использована анкета, разработанная в СГМУ «Объективность и справедливость оценки знаний в вузе», состоящая из разделов, способствующих определению объективности оценки, удовлетворенности полученными результатами, организацией подготовки к экзамену и условиями его проведения.

Банк задач, включенных в экзаменационные билеты, охватывает следующие модули: «Введение. Методология диагностики в хирургии», «Важнейшие синдромы в хирургии», «Операция и послеоперационный период», «Заболевания органов живота», «Герниология», «Колопроктология», «Травма живота». Разработано 90 клинических ситуационных задач в форме тестовых наборов, которые охватывают все выше перечисленные модули. К каждой задаче прилагается 4 варианта ответа, один из них наиболее правильный. Набор тестовых заданий разделен на три варианта и включает в себя 28 задач А-типа и две задачи расширенного выбора R-типа. Кроме того, две задачи в каждом варианте содержат рентгенограммы. Изучение данных модулей способствует освоению профессиональных компетенций, оцениваемых преподавателем по результатам раскрытия отдельных компонентов ответа [8; 9].

Статистическая обработка результатов анкетирования осуществлялась с использованием статического пакета SPSS 17.0, использован критерий χ^2 Пирсона, критический уровень значимости (p) принимается равным 0,05.

Результаты

Сравнительный анализ показал, что значительная часть обучающихся (экспериментальная группа), сдававшая экзамен в письменной форме, склоняется к тому, что именно устная форма экзамена не определяет (30,0%) или частично определяет (53,2%) истинные знания студентов. В то время как контрольная группа считает, что именно устный экзамен полностью (56,7%) или частично (36,7%) определяет истинные знания студентов (Рис. 1), отличия значимы ($\chi^2 = 30,115$; $p < 0,001$).

Организацией проведения экзамена в письменной форме оказались не удовлетворены 2/3 студентов экс-

Считаете ли Вы, что устный экзамен определяет истинные знания студентов?

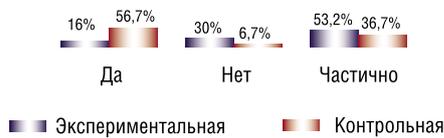


Рис. 1. Определение истинных знаний обучающихся.

периментальной группы, в то время как в контрольной группе, сдававшей экзамен в устной форме, не удовлетворены организацией только 15% (Рис. 2).

Таким образом, необходимо сделать вывод, что недостаточно отработан процесс организации подготовки к письменному экзамену со стороны преподавателей кафедры.

Тем не менее, студенты экспериментальной группы, опробовавшие письменную форму экзамена, готовы выбрать именно письменную форму (75,0%) или выражают безразличие к форме экзамена (23,4%), тогда как контрольная группа предпочла бы традиционный устный экзамен ($\chi^2 = 8,117$; $p = 0,017$) (Рис. 3).

Можно предположить, что, несмотря на неудовлетворенность организацией письменной формы экзамена, студенты экспериментальной группы считают, что получили более качественные знания для подготовки к экзамену по сравнению с контрольной группой ($\chi^2 = 4,289$; $p = 0,038$). Это может свидетельствовать о продуманности письменных заданий в соответствии с читаемым курсом лекций, практических занятий и программой подготовки (Рис. 4).

Результаты сдачи экзамена в письменной и устной форме показали, что количество оценок «хорошо» и «отлично» является примерно одинаковым (в экспериментальной группе несколько выше – на 2,3%). При этом процент оценок «удовлетворительно» в контрольной группе выше на 1,6%, «неудовлетворительно» – на 0,6%. Тем не менее, соотношение оценок «хорошо» и «отлично» в группах значительно различается ($\chi^2 = 7,224$; $p = 0,005$) (Рис. 5).

Из полученных результатов можно сделать предположение о проявлении субъективизма со стороны преподавателя, учитывающего индивидуальные особенности экзаменуемых, степень их ответственности в процессе обучения и некоторые другие факторы.

По степени удовлетворенности объективностью оценивания знаний прослеживается аналогия с результатами (Рис. 5), где отличных оценок больше в контрольной группе (20%). Тем не менее, более половины обучающихся в экспериментальной группе (55,3%) удовлетворены оценкой за экзамен, хотя в контрольной группе этот показатель ещё выше ($\chi^2 = 7,112$, $p = 0,029$). Однако 44,7% респондентов считают, что имеют более высокие знания по предмету, чем они были оценены на экзамене. Часть студентов испытывали затруднения при сдаче письмен-

Удовлетворены ли Вы организацией проведения экзамена?

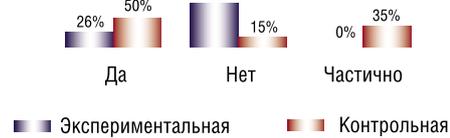


Рис. 2. Удовлетворенность обучающихся организацией экзамена.

Если бы у Вас был выбор, то какую форму проведения экзамена по хирургическим болезням Вы бы провели: устную или письменную?



Рис. 3. Выбор формы экзамена.

Считаете ли Вы, что на занятиях и лекциях получили достаточные знания для подготовки к экзамену?

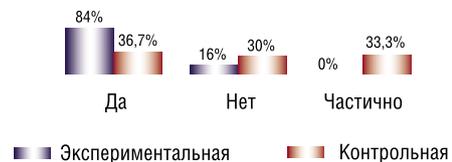


Рис. 4. Достаточность знаний для подготовки к экзамену.

Какую оценку Вы получили по экзамену?

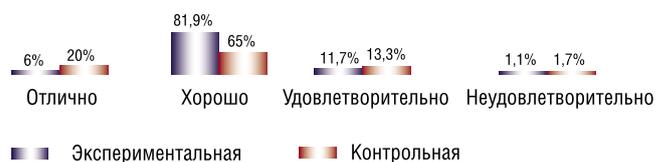


Рис. 5. Результаты оценивания при проведении экзамена.

ного экзамена, объясняя это тем, что необходимо больше времени уделять разбору клинических ситуационных задач на практических занятиях.

Обсуждение

Эксперимент показал, что необходима психологическая подготовка обучаемых к проведению письменной формы экзамена по дисциплине «факультетская хирургия» с учетом необходимости решения клинических ситуационных задач. На вопрос: «Если бы у Вас был выбор,

то какую форму экзамена по факультетской хирургии Вы бы предпочли?» 54,3% респондентов экспериментальной группы ответили: «Только устную», 23,4% – «Мне всё равно», 22,3% – «Только письменную». Таким образом, большинство опрошенных сделали выбор в пользу традиционной формы экзамена. Кроме того, 71,3% студентов экспериментальной группы не хотели бы, чтобы по другим предметам провели письменный экзамен.

Несмотря на результаты, полученные в экспериментальной группе, значительная часть студентов контрольной группы (56,7%) считает, что оценка была бы иная, если бы экзаменовал другой преподаватель. Таким образом, ставится под сомнение факт полной объективности оценивания знаний при проведении экзамена в устной форме и косвенно подтверждается объективность оценивания знаний при проведении письменной формы экзамена по дисциплине «факультетская хирургия» с решением клинических ситуационных задач.

Поскольку устный экзамен – это диалог между экзаменуемым и экзаменатором, реакция на возможные ошибки прослеживается сразу, возникает возможность уточнения, выявления знаний с помощью наводящих вопросов, а на письменном экзамене диалог отсутствует в принципе. Все совершённые ошибки становятся наказуемыми. Экзаменуемые осознают это, что способствует возникновению состояния неуверенности, опасения получить низкую оценку.

Опрос преподавателей кафедры хирургии (14 человек) показал, что все сотрудники отмечают отсутствие предвзятости при оценке письменных ответов, объективность обеспечена сверкой ответов с «ключом». Кроме того, сокращается время проведения экзамена, что является немаловажным фактором при значительном количестве обучающихся. Опыт проведения экзамена в письменной форме кафедрой хирургии получил распространение на других клинических кафедрах СГМУ.

В российских вузах письменные экзамены еще не стали повседневной формой работы. Поэтому студенты, как правило, к ним не привыкли. Они плохо ориентируются в том, что в действительности представляет собой письменный экзамен, в чем его преимущества по сравнению с устным экзаменом, как лучше готовиться к письменному экзамену и как отвечать на вопросы. Таким образом, основные трудности связаны с психологической подготовкой к письменному экзамену, увеличением времени на решение клинических ситуационных задач, консультирование по процедуре проведения экзамена. Вопросы дидактики, мотивации обучения и самоопределения, когнитивных процессов рассматриваются в отечественной и зарубежной научной литературе [2; 5; 10; 12–14], выявляют достоинства и недостатки в подготовке обучаемых, применении новых дидактических форм. Опыт кафедры хирургии СГМУ подтверждает необходимость применения и совершенствования письменной формы экзамена.

Выводы

Письменный экзамен не рассматривается как разновидность теста. Целью письменного экзамена является проверка способности обучающихся применять полученные знания при решении конкретных клинических проблем.

Основные преимущества проведения письменного экзамена:

1. Возможность оценить не только знания студентов, но и уровень освоения профессиональных компетенций по всем модулям дисциплины «факультетская хирургия» [1].
2. Проведение письменного экзамена побуждает студентов изменить стандартное представление о подготовке к экзамену: заучивание теоретического материала. Возникает понимание необходимости более ответственного подхода к курации больных, решению клинических ситуационных задач по всем модулям дисциплины, что способствует развитию клинического мышления и освоения профессиональных компетенций.
3. Письменный экзамен исключает субъективную оценку одного преподавателя. Исключаются случайные непредсказуемые обстоятельства (например, настроение преподавателя, внешний вид и манера поведения, эстетические ожидания и требования того или иного преподавателя и т.д.).
4. Все студенты находятся в абсолютно одинаковых условиях (по сложности вопросов, их объему и по времени подготовки ответа, уменьшается возможность списывания).
5. Существенно снижается психологическая нагрузка на преподавателя, отсутствует давление со стороны студентов на преподавателя.
6. Увеличивается возможность реализации единых требований по дисциплине «факультетская хирургия» для всех студентов и возможность более полного охвата материала дисциплины за счет комбинированного типа заданий.
7. Экономия времени преподавателя на экзамене.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Байденко В.И., Оскарссон Б. Базовые навыки (ключевые компетенции) как интегрирующий фактор образовательного процесса. В кн.: Профессиональное образование и формирование личности специалиста. — М.: 2002. — С. 22–46. [Baidenko VI, Oskarsson B. Bazovye navyki (klyuchevye kompetentsii) kak integriruyushchii faktor obrazovatel'nogo protsessa. In: Professional'noe obrazovanie i formirovanie lichnosti spetsialista. Moscow, 2002. P. 22–46. (In Russ).]
2. Голуб Б.А. Основы общей дидактики. — М.: ВЛАДОС; 1999. — 96 с. [Golub BA. Osnovy obshchei didaktiki. Moscow: Vldos; 1999. 96 p. (In Russ).]
3. Дыньков С.М., Дуберман Б.Л., Облицова З.Г., и др. Теория и методика преподавания дисциплины «хирургические болезни» в медицинском вузе. — Архангельск: СГМУ; 2018. [Dy'kov SM, Duberman BL, Oblitsova ZG, et al. Teoriya i metodika prepodavaniya distsipliny «khirurgicheskie bolezni» v meditsinskom vuze. Arkhangel'sk: SGMU, 2018. (In Russ).]

4. Зиновьев С.И. Учебный процесс в советской высшей школе. — М.: 1968. — 359 с. [Zinov'ev S.I. Uchebnyi protsess v sovetskoj vysshei shkole. Moscow: 1968. 359 p. (In Russ).]
5. Мизгирёв Д.В., Васильева Е.Ю. Оценка практических умений по хирургии у выпускников медицинского вуза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №4. — С. 107–109. [Mizgir'ov DV, Vasileva EYu. Assessment of graduates' practical skills on surgery in medical school. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018;13(4): 107–109. (In Russ).] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.41.16.022.
6. Педагогика и психология. Часть 1. Педагогика высшей школы. В кн.: Система педагогических наук и связь педагогики с другими науками. — М., 2012. — 122 с. [Pedagogika i psikhologiya. Part 1. Pedagogika vysshei shkoly. In: Sistema pedagogicheskikh nauk i svyaz' pedagogiki s drugimi naukami. Moscow; 2012. 122 p. (In Russ).]
7. Подласый И.П. Педагогика. Новый курс. В 2 кн. Общие основы. Процесс обучения: Кн.1. — М.: Владос, 2001. — 576 с. [Podlasyi IP. Pedagogika. Novyi kurs. In 2 vol. Obshchie osnovy. Protsess obucheniya. Vol.1. Moscow: Vlados; 2001. 576 p. (In Russ).]
8. Сборник тестовых заданий для студентов 4 курса лечебного факультета для проведения промежуточного контроля (курсового экзамена) / Под ред. проф. С.М. Дынькова. — Архангельск: Изд-во СГМУ, 2018. — 78 с. [Sbornik testovykh zadaniy dlya studentov 4 kursa lechebnogo fakul'teta dlya provedeniya promezhutochnogo kontrolya (kursovogo ekzamina). Ed by S.M. Dyn'kov. Arkhangelsk: Izdatelctvo CGMU; 2018. 78 p. (In Russ).]
9. Стандарт ситуационной клинической задачи по хирургическим болезням / Под ред. Н.К. Тарасовой. — Архангельск: СГМУ, 2017. — 34 с. [Standart situatsionnoi klinicheskoi zadachi po khirurgicheskim boleznyam. Ed by N.K. Tarasova. Arkhangelsk: SGMU; 2017. 34 p. (In Russ).]
10. Томилова М.И., Васильева Е.Ю., Харьковова О.А. Оценка знаний в вузе в восприятии студентов // Экология человека. — 2013. — №9. — С. 29–33. [Tomilova MI, Vasilyeva EYu, Kharcova OA. Assessment of high school knowledge in student perception. Ecology, human. 2013;(9):29–33. (In Russ).]
11. Гэри Т. Образование. Очень краткое введение. — М.: Издательский дом Высшей школы экономики, 2016. [Gary T. Obrazovanie. Ochen' kratkoe vvedenie. Moscow: Izdatel'skii dom Vysshei shkoly ekonomiki; 2016. (In Russ).]
12. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования (060101 Лечебное дело). [Federal'nyi gosudarstvennyi obrazovatel'nyi standart vysshego professional'nogo obrazovaniya (060101 Lechebnoe delo). (In Russ).] Доступно по: <https://eduscan.net/standart/060101>. Ссылка активна на 12.11.2019.
13. Шапошников В.И., Ашхамаф М.Х., Гедзюн Р.В., Марченко Н.В. Проблемы современного медицинского образования // Международный журнал экспериментального образования. — 2012. — №4 (часть 2). — С. 272–274. [Shaposhnikov VI, Asharaf MH, Gedson RV, Marchenko NV. Problemy sovremenno-go meditsinskogo obrazovaniya. Megdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2012;(4 Pt 2):272–274. (In Russ).]
14. Vernon PE. Intelligence and achievement tests. London: University and London Press; 1960.

ОСОБЕННОСТИ И КОЛЛИЗИИ РЕГУЛИРОВАНИЯ ИМУЩЕСТВЕННЫХ ПРАВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Карпов О.Э., Никитенко Д.Н.*, Третьяков В.В., Воронов Д.С.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.92.95.015

Резюме. Рассмотрена проблема самостоятельного распоряжения недвижимым имуществом, приобретенным за счет средств, полученных от приносящей доход деятельности, учреждениями здравоохранения. Правовой режим такого имущества имеет противоречия на законодательном уровне и требует преобразования. Авторами проведен анализ института ограниченных вещных прав, а именно права оперативного управления, выявлены коллизии в регулировании отношений, связанных с реализацией права оперативного управления. Рассмотрены проблемы возникновения и регистрации права оперативного управления на недвижимое имущество у бюджетного учреждения здравоохранения. Научно проработана и обоснована необходимость внесения изменений в гражданское законодательство и законодательство о некоммерческих организациях, которые позволят исключить правовые коллизии Российского законодательства в регулировании права оперативного управления.

Ключевые слова: вещное право, ограниченное вещное право, право оперативного управления, некоммерческая организация, бюджетное учреждение здравоохранения, регистрация права оперативного управления на недвижимое имущество.

Введение

Важнейшим фактором, определяющим эффективное и устойчивое функционирование здравоохранения, выступает финансирование этой государственной отрасли, что во многом определяет качество медицинских услуг, результатов лечения пациентов, продолжительность и качество жизни населения. Учитывая низкую вероятность постоянного и поступательного увеличения финансирования медицинских учреждений, законодатель предусмотрел возможность для учреждений самостоятельного распоряжения средствами, полученными от приносящей доход деятельности, в том числе приобретения на них недвижимого имущества. Общие нормы гражданского законодательства устанавливают, что имущество, приобретенное бюджетным учреждением за счет средств, полученных от осуществления приносящей доход деятельности, поступают в его самостоятельное распоряжение. При этом законодатель не определяет способы и основания самостоятельного распоряжения имуществом, приобретенным за счет этих доходов. Кроме того, отсутствуют основания возникновения права собственности на указанное имущество. Статья посвящена научному осмыслению института права оперативного управления, как ограниченного вещного

FEATURES AND CONFLICTS OF REGULATION OF PROPERTY RIGHTS OF MEDICAL INSTITUTIONS

Karpov O.E., Nikitenko D.N.*, Tretyakov V.V., Voronov D.S.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article is devoted to the consideration of the problems of independent management of real estate received at the expense of funds received from income-generating activities, health care institutions. The legal regime of such property has contradictions at the legislative level and requires transformation. As a result, conflicts in the regulation of relations related to the realities of operational management rights were revealed. Problems of operational management of real estate in a public health institution. Scientific research and justification for the need to amend civil law and legislation on non-profit organizations, which may exclude legal conflicts.

Keywords: property law, limited property law, the right of operational management, non-profit organization, budgetary healthcare institution, registration of the right of operational management on real estate.

права, выявлению пробелов законодательства в вопросах регулирования права оперативного управления и внесению предложений по исправлению имеющихся правовых коллизий.

Субъекты права оперативного управления

В РФ существуют несколько видов учреждений, которым имущество может быть передано на праве оперативного управления.

Таковыми учреждениями являются:

- автономное учреждение (ст. ст. 2, 3 Федерального закона от 03.11.2006 № 174-ФЗ «Об автономных учреждениях»¹);
- общественное учреждение (ст. ст. 11, 35 Федерального закона от 19.05.1995 № 82-ФЗ «Об общественных объединениях»²);
- бюджетное учреждение (ст. 9.2 Федерального закона от 12.01.1996 № 7-ФЗ «О некоммерческих организациях»³ (далее – ФЗ №7-ФЗ);
- частное учреждение (ст. 123.23 Гражданского кодекса Российской Федерации⁴ (далее – ГК РФ).

Кроме указанных учреждений, правом оперативного управления имуществом могут быть наделены также и казенные предприятия, как особый вид унитарных

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

¹ СЗ РФ. 06.11.2006. № 45. Ст. 4626.

² СЗ РФ. 22.05.1995. № 21. Ст. 1930.

³ СЗ РФ. 15.01.1996. № 3. Ст. 145.

⁴ СЗ РФ. 05.12.1994. № 32. Ст. 3301.

предприятий (Федеральное казенное предприятие, казенное предприятие субъекта РФ, муниципальное казенное предприятие) (ст. ст. 2, 19 Федерального закона от 14.11.2002 № 161-ФЗ «О государственных и муниципальных унитарных предприятиях»⁵, ст. ст. 123.21, 123.22 ГК РФ).

Важно понимать, что проблематика, изложенная в настоящей статье, в полной мере касается не только учреждений здравоохранения, но и всех указанных выше организаций.

Сущность, содержание и основания возникновения права оперативного управления

ГК РФ относит право оперативного управления к вещным правам лиц, не являющихся собственниками, и раскрывает его сущность: учреждение и казенное предприятие, за которыми имущество закреплено на праве оперативного управления, владеют, пользуются этим имуществом в пределах, установленных законом, в соответствии с целями своей деятельности, назначением этого имущества и, если иное не установлено законом, распоряжаются этим имуществом с согласия собственника этого имущества.

В вышеприведенной норме раскрывается практическое содержание права оперативного управления: владение и пользование имуществом. Однако распоряжаться имуществом субъект права оперативного управления по своему усмотрению не может, он должен получить на это согласие собственника.

Собственнику же, в свою очередь, согласно законодательству, принадлежат правомочия по владению, пользованию и распоряжению своим имуществом.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что по своему содержанию право оперативного управления, как и другие вещные права, принципиально отличается от права собственности отсутствием возможности самостоятельно распоряжаться имуществом. Владение (фактическое обладание вещью) и пользование (применение, использование в соответствии с назначением, извлечение полезных свойств) субъекту права оперативного управления разрешается в пределах, установленных законом. С другой стороны, правовая конструкция права оперативного управления лишает собственника двух основных правомочий, оставляя лишь возможность распоряжения имуществом, передавая право владения и пользования иному субъекту.

Анализ действующего законодательства и судебной практики позволяет сделать вывод, что право оперативного управления имуществом возникает на основании акта собственника о закреплении имущества за учреждением (как правило, распоряжение), а также в результате приобретения учреждением имущества по договору.

Это следует из норм гражданского законодательства и подтверждается разъяснениями, которые даны в Постановлении Пленума Верховного Суда РФ № 10, Пленума ВАС РФ № 22 от 29.04.2010 «О некоторых вопросах, возникающих в судебной практике при разрешении споров, связанных с защитой права собственности и других вещных прав», согласно которым «в соответствии с пунктами 1, 2 статьи 299 ГК РФ право хозяйственного ведения и право оперативного управления возникают на основании акта собственника о закреплении имущества за унитарным предприятием или учреждением, а также в результате приобретения унитарным предприятием или учреждением имущества по договору или иному основанию.».

При этом законодательство предусматривает, что собственником имущества бюджетного учреждения является, соответственно, РФ, субъект РФ, муниципальное образование.

Отсюда можно сделать вывод, что имущество учреждений может находиться исключительно на праве оперативного управления и никаких других форм прав на имущество учреждение иметь не может, независимо от способа его приобретения (закрепление собственником или приобретение по договору).

Таким образом, становится очевидным, что учреждение не может иметь в собственности даже приобретенное за счет собственных средств (доходов) имущество.

Здесь и возникает юридическая коллизия, вызванная тем, что ГК РФ обособляет средства от приносящей доход деятельности учреждений от имущества, переданного в оперативное управление, и устанавливает различный правовой режим в отношении этих доходов и имущества, приобретенного за их счет.

Проблематика права оперативного управления

Согласно ГК РФ частные, автономные и бюджетные учреждения вправе самостоятельно распоряжаться доходами от своей деятельности, в том числе имуществом, приобретенным за счет этих доходов. В то же время, без согласия собственника имущества автономные и бюджетные учреждения не вправе распоряжаться особо ценным движимым имуществом, закрепленным за ним собственником или приобретенным бюджетным учреждением за счет средств, выделенных ему собственником на приобретение такого имущества, а также недвижимым имуществом. Но при этом остальным имуществом, находящимся у него на праве оперативного управления, бюджетное учреждение вправе распоряжаться самостоятельно, если иное не установлено законом.

Таким образом, с одной стороны, право оперативного управления – это единственная возможная форма права на имущество, установленная законо-

⁵ СЗ РФ. 02.12.2002. № 48. Ст. 4746.

дательством для учреждений, с другой – имущество, приобретенное медицинским учреждением за счет средств от приносящей доход деятельности, должно поступить в его «самостоятельное распоряжение». Вместе с тем законодательство не определяет понятия и не раскрывает суть «самостоятельного распоряжения» в рамках права оперативного управления: не описаны способы и основания самостоятельного распоряжения имуществом медицинского учреждения. То есть законодательство создает «возможность» самостоятельно распоряжаться имуществом, приобретенным за счет собственных средств, но не уточняет как учреждение здравоохранения должно себя вести в сложившейся ситуации.

Фактически право «распоряжения» (определения дальнейшей юридической судьбы) имуществом, приобретенным за счет собственных средств, ближе по уровню правомочий к праву собственности, чем к праву оперативного управления, что подтверждается Концепцией развития гражданского законодательства⁶, в которой указано, что объем права некоммерческой организации распоряжаться имуществом может быть дифференцирован в зависимости от того, какая деятельность ею осуществляется – приносящая доходы или деятельность по заданию и за счет собственника. То есть законодатель теоретически предусматривает возможность самостоятельного распоряжения имуществом субъектом права оперативного управления.

На основании вышеизложенного, можно прийти к выводу о том, что право учреждения самостоятельно распоряжаться имуществом, приобретенным за счет средств от приносящей доход деятельности, является самостоятельным вещным правом, которое по содержанию отличается и от права собственности, и от права оперативного управления, что влечет за собой необходимость внесения в гражданское законодательство нового вещного права – *права оперативного распоряжения*.

В аспекте реформирования гражданского законодательства необходимо отметить, что постепенно расширяется свобода деятельности учреждений, в частности бюджетных и автономных, в связи с чем необходимо совершенствование правовых конструкций, введение новых вещных прав, поскольку преобразования в рамках права оперативного управления еще больше усложняют его⁷.

Важно отметить, что создание нового вещного права даже с учетом дефицита бюджетного финансирования позволит государственным учреждениям здравоохранения повышать уровень оказываемых услуг и всесторонне развиваться в соответствии с современными требованиями к медицинским технологиям и качеству и доступности оказания медицинской помощи.

Проблемы регистрации права оперативного управления и возникновения права собственности на недвижимое имущество, приобретенное учреждением за счет средств от приносящей доход деятельности

При приобретении имущества учреждением по договору за счет средств от приносящей доход деятельности возникает и «обратная проблема»: обоснование возникновения права собственности РФ (субъекта РФ, муниципального образования).

Законодательство не содержит такого основания для возникновения права собственности, как приобретение другим лицом (подведомственным учреждением) имущества по договору. Не содержит оно и прямых (специальных) норм, касающихся оснований возникновения государственной собственности при таких обстоятельствах.

Собственником имущества бюджетного учреждения является, соответственно, РФ, субъект РФ, муниципальное образование.

По общему правилу учредитель является собственником имущества созданного им учреждения. Право оперативного управления возникает у учреждения на имущество, закрепленное за ним собственником, или приобретенное учреждением по иным основаниям.

Право собственности и другие вещные права на недвижимые вещи, ограничения этих прав, их возникновение, переход и прекращение подлежат государственной регистрации в едином государственном реестре органами, осуществляющими государственную регистрацию прав на недвижимость и сделок с ней.

Государственная регистрация прав на недвижимое имущество в Едином государственном реестре недвижимости (ЕГРН) осуществляется по заявлениям правообладателей, либо по решению государственного регистратора прав при поступлении от органов государственной власти и нотариусов сведений, подтверждающих факт возникновения таких прав, кроме случаев, установленных федеральными законами (ч. 2 ст. 69 Федерального закона от 13.07.2015 № 218-ФЗ «О государственной регистрации недвижимости»⁸) в отношении ранее возникших прав и прав, возникающих в силу закона.

На практике это приводит к очевидным трудностям, возникающим при государственной регистрации права (перехода права) оперативного управления и собственности в ЕГРН в случае приобретения медицинским учреждением недвижимого имущества по договору за счет средств, полученных от приносящей доход деятельности.

Во-первых, требуется организовать подачу отдельного заявления в ЕГРН от имени собственника, то есть нужно договориться с органом, уполномоченным представлять интересы будущего собственника имущества об этом. Отсюда следует, что приобретение недвижимого имущества, даже за счет средств, полученных от приносящей доход

⁶ Вестник ВАС РФ. Ноябрь 2009. № 11.

⁷ Никулина М.П. Об актуальности права оперативного управления в современном гражданском обороте // Безопасность бизнеса. 2011. № 3. С. 28–30.

⁸ СЗ РФ. 20.07.2015. № 29 (часть I). Ст. 4344.

деятельности, должно быть согласовано с учредителем (или иным полномочным представителем собственника) и рекомендуем перед приобретением недвижимости при таких обстоятельствах предварительно заручиться официальным согласием собственника на совершение такой сделки.

Во-вторых, Управление Росреестра может отказать в государственной регистрации права оперативного управления, ссылаясь на отсутствие в правоустанавливающих документах сведений о передаче в оперативное управление заявленного к регистрации объекта недвижимого имущества, а также на отсутствие в ЕГРН сведений о государственной регистрации права собственности на указанный объект, то есть регистраторы Управления Росреестра могут не увидеть основания для возникновения права собственности в договоре купли-продажи, заключенном учреждением и отказать в регистрации. Указанные обстоятельства порождают споры между Управлением Росреестра и учреждениями.

Во избежание подобных проблем рекомендуется в договор купли-продажи включать условия о том, что при переходе прав по Договору у Покупателя (медицинского учреждения, приобретающего имущество за счет средств, полученных от приносящей доход деятельности) возникает право оперативного управления на недвижимое имущество на основании п.1 ст. 123.21 ГК РФ (на имущество, закрепленное собственником за учреждением и приобретенное учреждением по иным основаниям, оно приобретает право оперативного управления). Право собственности возникает у РФ (субъекта РФ, муниципального образования) на основании п.9 ст.9.2 ФЗ №7-ФЗ (Собственником имущества бюджетного учреждения является, соответственно, РФ, субъект РФ, муниципальное образование).

При этом полагаем, что право собственности РФ должно регистрироваться «автоматически» как ранее возникшее, и его изначальное отсутствие в ЕГРН не должно препятствовать государственной регистрации права оперативного управления. Данная позиция подтверждается сложившейся судебной практикой по спорам с Управлением Росреестра.

Для устранения вышеизложенных юридических коллизий, полагаем необходимым дополнить статью 298 ГК РФ и ФЗ №7-ФЗ положением, предусматривающим специальную норму, прямо указывающую на то, что право собственности РФ (субъекта РФ, муниципального образования) при покупке недвижимого имущества учреждением по договору купли-продажи реализуется/возникает/регистрируется как ранее возникшее, при государственной регистрации права оперативного управления.

Заключение

Проведенный анализ действующего законодательства позволяет сделать вывод о том, что право учреждения самостоятельно распоряжаться имуществом, приобретенным за счет средств от приносящей доход деятельности, является самостоятельным вещным правом, которое отличается и от права собственности, и от права оперативного управления

и на данный момент оно законодательно не проработано. Это утверждение предполагает необходимость внесения в гражданское законодательство новой формы вещного права – права оперативного распоряжения.

Нами выявлена проблема, возникающая в случае приобретения имущества учреждением по договору за счет средств от приносящей доход деятельности: на законодательном уровне отсутствует обоснование возникновения права собственности РФ (субъекта РФ, муниципального образования). В этой связи целесообразно дополнить статью 298 ГК РФ и ФЗ №7-ФЗ положениями, позволяющими исключить указанный пробел законодательства.

Описанные в статье проблемные вопросы государственной регистрации права оперативного управления и права собственности РФ (субъекта РФ, муниципального образования) научно обоснованы и подтверждаются сложившейся судебной практикой, что требует принятия решений со стороны законодателя. При этом предлагаемые способы решения позволяют исключить существующие коллизии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Петров Д.В. Право хозяйственного ведения и право оперативного управления. — СПб.: Юридический центр Пресс, 2002. — 348 с. [Petrov DV. Pravo khozyaistvennogo vedeniya i pravo operativnogo upravleniya. St. Petersburg: Yuridicheskii centr Press; 2002. 348 p. (In Russ).]
2. Козлова Н.В. Некоммерческие организации: благотворительность или предпринимательство? // Законодательство. — 1998. — №1. — С. 45. [Kozlova N.V. Nekommercheskie organizatsii: blagotvoritel'nost' ili predprinimatel'stvo? Zakonodatel'stvo. 1998;(1):45. (In Russ).]
3. Суханов Е.А. Вещное право: научно-познавательный очерк. — М.: Статут, 2017. — 560 с. [Sukhanov EA. Veshchnoe pravo: nauchno-poznavatel'nyi ocherk. Moscow: Statut; 2017. 560 p. (In Russ).]
4. Вавилова А.А. Распоряжение имуществом государственных и муниципальных учреждений Российской Федерации // Имущественные отношения в Российской Федерации. — 2012. — №3. — С. 71–80. [Vavilova AA. Rasporyazhenie imushchestvom gosudarstvennykh i munitsipal'nykh uchrezhdenii Rossiiskoi Federatsii. Imushchestvennye otnosheniya v Rossiiskoi Federatsii. 2012;(3):71–80. (In Russ).]
5. Петрушкин В.А. Актуальные проблемы правовой модели системы оборота недвижимости: монография. — М.: Статут, 2014. — 285 с. [Petrushkin VA. Aktual'nye problemy pravovoi modeli sistemy oborota nedvizhimosti: monografiya. Moscow: Statut; 2014. 285 p. (In Russ).]
6. Кирилловых А.А. Об учреждениях в Концепции развития гражданского законодательства // Законодательство и экономика. — 2010. — №11. — С. 31–35. [Kirillovykh AA. Ob uchrezhdeniyakh v Kontsepcii razvitiya grazhdanskogo zakonodatel'stva. Zakonodatel'stvo i ekonomika. 2010;(11):31–35. (In Russ).]
7. Никулина М.П. Об актуальности права оперативного управления в современном гражданском обороте // Безопасность бизнеса. — 2011. — №3. — С. 28–30. [Nikulina MP. Ob aktual'nosti prava operativnogo upravleniya v sovremennom grazhdanskom oborote. Bezopasnost' biznesa. 2011;(3):28–30. (In Russ).]
8. Болдырев В.А. Юридические лица — несобственники в системе субъектов гражданского права: монография. — Омск: Омская академия МВД России, 2010. — 340 с. [Boldyrev VA. Yuridicheskie litsa — nesobstvenniki v sisteme sub'ektov grazhdanskogo prava: monografiya. Omsk: Omskaya akademiya MVD Rossii; 2010. 340 p. (In Russ).]
9. Полотовская Е.Ю. Имущество государственных (муниципальных) учреждений: право оперативного управления или право собственности? // Административное и муниципальное право. — 2011. — №5. — С. 9–11. [Polotovskaya EYu. Imushchestvo gosudarstvennykh (munitsipal'nykh) uchrezhdenii: pravo operativnogo upravleniya ili pravo sobstvennosti? Administrativnoe i munitsipal'noe pravo. 2011;(5):9–11. (In Russ).]
10. Жигалов Д.В. Сортировка бюджетной сети // Руководитель бюджетной организации. — 2010. — №6. — С. 7–17. [Zhigalov DV. Sortirovka byudzhethnoi seti. Rukovoditel' byudzhethnoi organizatsii. 2010;(6):7–17. (In Russ).]

ВНЕДРЕНИЕ СЕРВИСА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА БАЗЕ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Карпов О.Э.¹, Силаева Н.А.*¹, Никуличев А.А.¹, Савчук Т.А.¹,
Алихашкина Т.В.¹, Субботин С.А.¹, Можарова В.А.², Кобец С.Ю.²,
Астапов А.А.², Ларченко И.И.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.48.60.016

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ООО «Доконлолл», Москва

Резюме. В статье рассматривается внедрение технологий искусственного интеллекта в практику крупных многопрофильных консультационно-диагностических центров (КДЦ) для контроля качества и безопасности медицинской деятельности на примере создания сервиса контроля качества медицинской документации (ККМД) ФГБУ «НМЦХ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Центр). С технологической точки зрения рассмотрены лидирующие в рассматриваемой предметной области алгоритмы машинного обучения и проведено их сравнение. С методической точки зрения выделены ключевые аспекты использования программного решения и предлагаются целевые процессы его внедрения и эксплуатации. Приведены практические результаты работы сервиса ККМД на реальных данных.

Ключевые слова: медицинская документация, машинное обучение, клинико-экспертная работа, методика внедрения.

Введение

Непрерывная клинико-экспертная работа (КЭР) – один из основных способов повышения качества и безопасности медицинской деятельности в организациях здравоохранения. Рассматриваемый в статье контроль качества медицинской документации является одним из важных направлений КЭР. Основные требования к оформлению документации медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, установлены Приказами Минздрава СССР от 04.10.1980 № 1030 и Минздрава России от 15.12.2014 № 834н [1; 2].

Качество оформления медицинской документации отражает качество оказания медицинской помощи в клинике, а в условиях формирования интегрированной электронной медицинской карты и реестра электронных медицинских документов Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения будет влиять на принятие врачебных решений на всем клиническом пути пациента [3]. Минздрав России предусмотрел не только жесткие сроки представления медицинской

IMPLEMENTATION OF MEDICAL DOCUMENTATION QUALITY CONTROL SERVICE BASED ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

Karpov O.E.¹, Silaeva N.A.*¹, Nikulichev A.A.¹, Savchuk T.A.¹, Alihashkina N.V.¹, Subbotin S.A.¹, Mozharova V.A.², Kobets S.Y.², Astapov A.A.², Larchenko I.I.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² Doconcall LLC, Moscow

Abstract. The article discusses the implementation of artificial intelligence technologies to control the quality and safety of medical activities in the practice of large multidisciplinary consultation and diagnostic centers using the example of control medical documentation quality service (CMDQ) of „National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov”. From a technological point of view, leading appropriate machine learning algorithms are considered and compared. From a methodological point of view, key aspects of software solution usage are highlighted and target processes for its implementation and operation are proposed. The practical results of the CMDQ service on real data are presented.

Keywords: medical documentation, machine learning, clinical expert work, implementation methodology.

документации в регистры ЕГИСЗ, но и инициирует введение административной ответственности за нарушение установленного порядка [4].

Контроль качества оказания медицинской помощи, включающий ККМД, со стороны главных врачей КДЦ, их заместителей по КЭР и заведующих отделениями во многом строится на постоянном мониторинге протоколов осмотра пациента врачом-специалистом на амбулаторном приеме (далее – также протоколы амбулаторного приема), что в условиях интенсивного потока пациентов требует поддержки со стороны цифровых технологий. Объемы оказания медицинской помощи в КДЦ – амбулаторных подразделениях Пироговского Центра – весьма значительны (см. Таблицу 1). В этих условиях выявление типичных дефектов ведения документации для целевой работы с врачами-специалистами становится крайне важной задачей, которую сложно решить без информационного и методического обеспечения.

Для внедрения цифровых инноваций в практику КЭР был предложен сервис, который, используя технологии искусственного интеллекта, сможет ранжировать

* e-mail: nmhc@mail.ru

Табл. 1. Количество амбулаторных приемов (осмотров, консультаций) в КДЦ Пироговского Центра за 2019 год. Профилактические и пред-ривосые осмотры не включены

месяц	КДЦ «Измайловский»		КДЦ «Арбатский»		всего
	первичные	повторные	первичные	повторные	
Январь	7 995	3 705	8 819	5 837	26 356
Февраль	8 910	4 568	9 258	7 705	30 441
Март	9 077	5 053	9 468	8 646	32 244
Апрель	9 670	5 508	9 303	9 035	33 516
Май	7 596	4 489	7 346	6 917	26 348
Июнь	7 324	4 368	7 159	6 910	25 761
Июль	8 579	4 837	7 878	7 166	28 460
Август	7 887	4 562	7 164	6 901	26 514
Сентябрь	8 136	4 497	7 064	6 413	26 110
Октябрь	9 717	5 549	8 444	8 092	31 802
Ноябрь	9 152	5 189	7 902	8 308	30 551
Декабрь	9 020	5 566	7 495	8 854	30 935
Итого:	103 063	57 891	97 300	90 784	349 038

протоколы амбулаторного приема по их качеству, понимаемому как вероятность того, что конкретный протокол будет дефектован при экспертизе. Чтобы использовать результаты анализа для повышения квалификации врачей, необходимо также находить наиболее распространенные ошибки. Для этого классификация по типу «дефектован / не дефектован» является недостаточной, и сервис ККМД должен формировать количественные оценки по формализованным наборам критериев.

При качественном автоматическом ранжировании эксперты (сотрудники, проводящие клинично-экспертную работу) смогут выявлять и впоследствии устранять типичные ошибки ведения медицинской документации каждым из врачей, существенно сократив объемы выборочных проверок за счет того, что в первую очередь будут рассматриваться протоколы, содержащие, по оценке сервиса ККМД, большее количество дефектов.

Сквозные цифровые технологии для клинично-экспертной работы

Учитывая, что протоколы осмотра пациента врачом-специалистом на амбулаторном приеме относительно слабо формализованы и содержат большие объемы вводимой врачами текстовой информации, подобные задачи относятся к категории анализа текстов на естественном языке (natural language processing – NLP). Это одна из самых сложных, но в то же время и проработанных областей применения технологий искусственного интеллекта. В мире и России существует опыт построения NLP решений для разных предметных областей, например:

- определение тональности отзывов (Sentiment analysis);
- машинный перевод (Machine translation);
- выделение именованных сущностей из текстов (Named entity recognition) и др.

Как же разрабатываются алгоритмы для технологий искусственного интеллекта, и как оценивается качество их

работы применительно к рассматриваемой предметной области? Для этого необходимо:

- формализовать критерии оценки протоколов и метрики оценки качества работы сервиса ККМД;
- подготовить обучающую выборку – набор протоколов амбулаторного приема, для которого эксперты по каждому из критериев выставляют оценки и который используется в процессе машинного обучения;
- подготовить тестовую выборку – набор протоколов, для которого оценки также выставляются экспертами, но который используется исключительно для сравнения результата автоматического ранжирования с целевыми значениями;
- итерационно используя обучающую и тестовую выборки, сформировать модель ранжирования протоколов.

Созданная модель для практического применения должна быть интегрирована в сервис, обеспечивающий различные технологии загрузки протоколов, рабочие места экспертов и других категорий конечных пользователей, разделение прав доступа, формирование отчетности. Важно, чтобы сервис ККМД позволял проводить постоянное дополнительное обучение используемой модели на проверяемых экспертами данных.

В настоящее время существует значительное количество конкурирующих технологий искусственного интеллекта, которые показывают разную эффективность и производительность на разных типах задач. Для проверки возможности и эффективности использования технологий искусственного интеллекта для ККМД были рассмотрены как техники машинного обучения в форме ансамбля отдельных предсказывающих моделей – градиентный бустинг, так и архитектуры машинного обучения, основанные на нейросетевых методах:

- рекуррентные нейронные сети с долговременной и кратковременной памятью (Long short term memory) [5]. Идея этого класса моделей заключается в возможности учитывать контекст слов, что помогает выстраивать более длинные связи между словами;
- сверточные нейронные сети (Convolutional neural networks – CNN) [6] – модель машинного обучения, ориентированная на выделение значимых словосочетаний;
- одна из самых современных архитектур – универсальная языковая модель тонкой настройки (Universal language model fine-tuning – ULMFIT) [7]. Из ее достоинств следует отметить возможность предобучения на больших объемах неразмеченных данных.

Для оценки качества полученных алгоритмов использовались следующие показатели:

- площадь под кривой ошибок (Receiver operating characteristic – area under the curve, ROC AUC) – общепризнанная метрика качества классификации, в случае идеального разбиения множества протоколов амбулаторного приема на классы «дефектованный» и «недефектованный» ее значение принимает максимальную величину, равную 1;

– нормализованный дисконтированный совокупный прирост (Normalized discounted cumulative gain – NDCG) – распространенная метрика качества ранжирования, учитывает порядок объектов и их позицию в списке, в случае идеального построения списка по заданному критерию (в рассматриваемом случае – перечня протоколов амбулаторного приема по вероятности дефектования) ее значение принимает максимальную величину, равную 1.

Результаты построения и применения моделей к протоколам амбулаторного приема и их сравнение с данными контрольной выборки приведены в Таблице 2. Полученные значения показателей качества классификации являются хорошими, ранжирования – удовлетворительными. Таким образом, было показано, что при наличии обучающей выборки объемом в несколько тысяч протоколов сервис ККМД может обеспечить ранжирование медицинской документации с качеством, обеспечивающим повышение уровня КЭР в целом.

Таким образом показано, что в рамках проекта архитектура CNN по совокупности критериев обеспечивает лучшие результаты, особенно в части времени на обучение. Как следствие, используемый сервис ККМД построен именно на сверточных нейронных сетях. В связи с тем, что работы не закончены, в Таблицу [Б] не включены результаты экспериментов с моделями машинного обучения, основанными на архитектуре ULMFIT, однако их качество уже на текущем этапе сопоставимо с качеством алгоритмов, использующих архитектуру CNN. Возможно, что сервис ККМД в среднесрочной перспективе будет переведен на новую архитектуру.

Внедрение и использование сервиса в КДЦ Пироговского Центра

Внедрение цифровой системы ККМД в практику деятельности крупной многопрофильной клиники оказалось сложной проектной задачей. Некоторые методические решения были определены только в ходе опытной эксплуатации, и потребовали поддержки со стороны разработчиков сервиса. Рассмотрим целевое состояние процессов запуска и эксплуатации сервиса ККМД, отразив историю проекта.

Начальный этап машинного обучения вне зависимости от предметной области заключается в формализации объекта анализа и формировании обучающей выборки. Для ККМД были определены критерии оценки, приведенные в Таблице 3. Необходимо обратить внимание, что результаты диагностических исследований рассматриваются не как самостоятельные документы, а как часть информации протокола амбулаторного приема.

Для внедрения были выбраны специальности, по которым осуществляется максимальное количество однотипных приемов:

- терапия;
- педиатрия;
- акушерство и гинекология.

Табл. 2. Результаты использования моделей при использовании разных архитектур. Обучающая выборка – 11000 протоколов амбулаторного приема

Архитектура показатель	Градиентный бустинг	Рекуррентные нейронные сети	Сверточные нейронные сети
ROC AUC	0,81	0,78	0,82
NDCG	0,70	0,62	0,69
Время обучения, часов	30	8	0,5

Табл. 3. Используемые при ККМД критерии оценки осмотра пациента врачом-специалистом на амбулаторном приеме и их весовые коэффициенты

№	Критерий* (правильность, полнота, качество описания)	Весовой коэффициент
1	жалобы	1
2	анамнез заболевания	1
3	аллергологический анамнез	1
4	эпидемиологический анамнез	1
5	анамнез жизни	1
6	посистемный осмотр	5
7	основной диагноз	25
8	сопутствующие диагнозы	5
9	лабораторные исследования	5
10	инструментальные исследования	5
11	консультации специалистов	5
12	выбор лекарственных средств	25
13	выбор лекарственных форм и дозировок	10
14	курс лечения	5
15	режим питания, двигательный режим, дата повторного осмотра	5

Примечание: * – наименования критериев для разных специальностей в сервисе ККМД могут уточняться.

В ходе проекта к ним добавилась оториноларингология, но для данной специальности в настоящее время продолжается этап формирования обучающей выборки. Использование именно этих специальностей определяется большим количеством приемов и высокой однородностью формируемой медицинской документации.

После целого ряда усовершенствований пользовательского интерфейса сервиса ККМД рабочее место для выполнения главной функции – оценки протокола амбулаторного приема выглядит следующим образом (Рис. 1).

Информация из медицинской информационной системы Пироговского Центра передается в сервис ККМД в обезличенном виде, дополнительная структуризация данных не проводится. Протокол оценивается экспертом отдельно по каждому из критериев с использованием цветowych индикаторов (зеленый – без замечаний, желтый – дефекты незначительны, красный – значительные дефекты оформления медицинской документации), что обеспечивает высокую эргономичность пользователь-

= Протокол № 210000025860159

Завершить



АК	Дата приема	Пол	Протокол амбулаторного приема	Дефектовать
	2019-06-29	Женский		<input checked="" type="checkbox"/>
Код услуги: 001-52			Причины дефектования >	<input type="checkbox"/>
Наименование услуги: Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный			Общий комментарий >	<input type="checkbox"/>
Дата рождения: 1986-11-01			Жалобы	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Диагноз документа: J35.0 Хронический тонзиллит ТАФ1, стихающее обострение J31.2 Хронический фарингит, стихающее обострение. Вазомоторный ринит, с аллергическим компонентом?			Анамнез текущего заболевания	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Сопутствующий диагноз: J31.2 J01.8 ^[1]			Аллергологический анамнез	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Жалобы: на першение в горле, на частые боли в горле, немотивированную слабость. Повышение температуры тела, головную боль отрицает.			Эпидемиологический анамнез	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Анамнез заболевания: Считает себя больной в течение длительного периода времени, когда отметила жалобы -На боль в горле , в анамнезе ангины, синусит. Отит отрицает. Усиление в/у жалоб, около 1,5 недели, после переохлаждения, самостоятельно доритрицин. На приеме ЛОР врача 25.06.2019 курс лечения, дообследование.			Анамнез жизни	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Наблюдается инфекционистом КДЦ Арбатский - по вирусной инфекции, хроническое течение.			Осмотр ЛОР органов	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Осмотрена аллергологом - J30.4 Аллергический ринит неуточненный			Основной диагноз	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			Сопутствующие диагнозы	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			Лабораторные исследования	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			Инструментальные исследования	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			Консультации профильных специалистов	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			Лекарственные средства	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Рис. 1. Структура и основные элементы формы проверки протокола амбулаторного приема.

ского интерфейса. При указании на наличие дефектов обязательным является требование обосновать снижение оценки (Рис. 2).

Это можно сделать, выбрав predeterminedную причину и (или) указав свою в поле «Комментарий». Типовые причины изменения оценок определены для всех критериев и используются для анализа качества ведения протоколов амбулаторного приема и последующей адресной работы с врачами. При дефектовании протокола амбулаторного приема в целом также требуется указать причины.

После умножения оценок на весовые коэффициенты и их суммирования формируется итоговая экспертная оценка протокола. Максимальное значение равно 100 баллам, дефектованному протоколу присваивается 0 баллов. Для обеспечения сопоставления автоматическая оценка сервиса также приводится в диапазон 0 – 100 баллов, при этом «0» в интерфейсе сервиса ККМД означает, что протокол не прошел автоматической проверки.

Все проверки накапливаются в сервисе для проведения дальнейшего анализа и продолжения машинного обучения на новых данных (Рис. 3).

Причина снижения оценки

Аллергологический анамнез: Собраны частично.

Аллергологический анамнез: Не собраны.

Комментарий

Сохранить

Рис. 2. Форма обоснования снижения оценки.

Для каждого проверенного протокола возможен просмотр оценок, причин их снижения, комментариев эксперта, а также печать «Карты внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».

Отдельный интерфейс предназначен для контроля перекрестных проверок (Рис. 4).

= История проверок ↓ ⋮

№	ID приёма	Дата проверки	Клиника	Специальность	Дефектовано	Оценка системы	Комментарий	Оценка
1	210000028353091	20.12.2019	КДЦ Арбатский	Отоларинголог	нет	0	-	94
2	210000028151414	20.12.2019	КДЦ Арбатский	Отоларинголог	нет	0	-	95
3	210000028459931	19.12.2019	КДЦ Измайловский	Гинеколог	нет	73	-	66
4	210000028459931	19.12.2019	КДЦ Измайловский	Гинеколог	нет	71	-	97
5	210000028092604	19.12.2019	КДЦ Измайловский	Гинеколог	нет	75	-	82

Рис. 3. Основные элементы представления перечня проверок сервиса ККМД.

= Сравнение результатов проверки ↓ ⋮

№	ID приёма	Клиника	Специальность	Проверяющий 1	Проверяющий 2	Оценка 1	Оценка 2	Разница оценки	Дата проверки 1	Дата проверки 2
1	2100000270703 73	КДЦ Арбатский	Терапевт			85	72	13	02.10.2019	17.10.2019
2	2100000272564 97	КДЦ Арбатский	Терапевт			87	72	15	06.10.2019	07.10.2019
3	2100000264694 55	КДЦ Арбатский	Терапевт			69	0	69	31.10.2019	23.10.2019
4	2100000264694 55	КДЦ Арбатский	Терапевт			0	0	0	29.10.2019	23.10.2019
5	2100000264694 55	КДЦ Арбатский	Терапевт			69	0	69	31.10.2019	29.10.2019

Рис. 4. Основные элементы представления перечня перекрестных проверок сервиса ККМД.

Анализ результатов ККМД

Сервис ККМД предоставляет целый ряд инструментов для анализа ведения протоколов амбулаторного приема. Основными из них являются:

- поиск и фильтрация записей (перечень применяемых фильтров приведен на рисунке 5);
- статистика по врачам и экспертам в разделе «Аналитика» (Рис. 6), нажатие на пиктограмму позволяет сразу перейти к протоколам);
- использование встроенных отчетов раздела «Расширенная аналитика». Отчетные формы данного раздела «Расширенная аналитика» формируется с помощью генератора отчетов Microsoft PowerBI. Примеры приведены на рисунках 7, 8.

Приведенные возможности закрывают основные информационные потребности экспертов как в части оперативной работы с протоколами амбулаторного приема, так и в определении направлений работы с

Фильтры ✕

ID приема	Дата приема -/-/ -
Специальность	Автоматическая оценка от 0 до 100
Клиника	Ручная оценка от 0 до 100
Дата поступления в систему -/-/ -	Разница оценок врача и системы
Статус	100
Дата проверки -/-/ -	<input type="button" value="Применить"/>

Рис. 5. Система фильтров представления «Загруженные протоколы».

врачами-специалистами для повышения качества оформления документации и оказания медицинской помощи в целом.

= Аналитика Статистика По врачам По экспертам

ID врача	Клиника	Специальность	Ср. оценка системы	Ср. ручная оценка
21000000014822	ИДЦ Измайловский	Отоларинголог	-	75
21000000014838	ДКДЦ	Педиатр	81	96
21000000014850	ДКДЦ	Педиатр	54	78
21000000014897	КДЦ Измайловский	Терапевт	89	77
21000000014905	КДЦ Арбатский	Терапевт	48	61

Рис. 6. Основные элементы представления «Аналитика» сервиса ККМД.

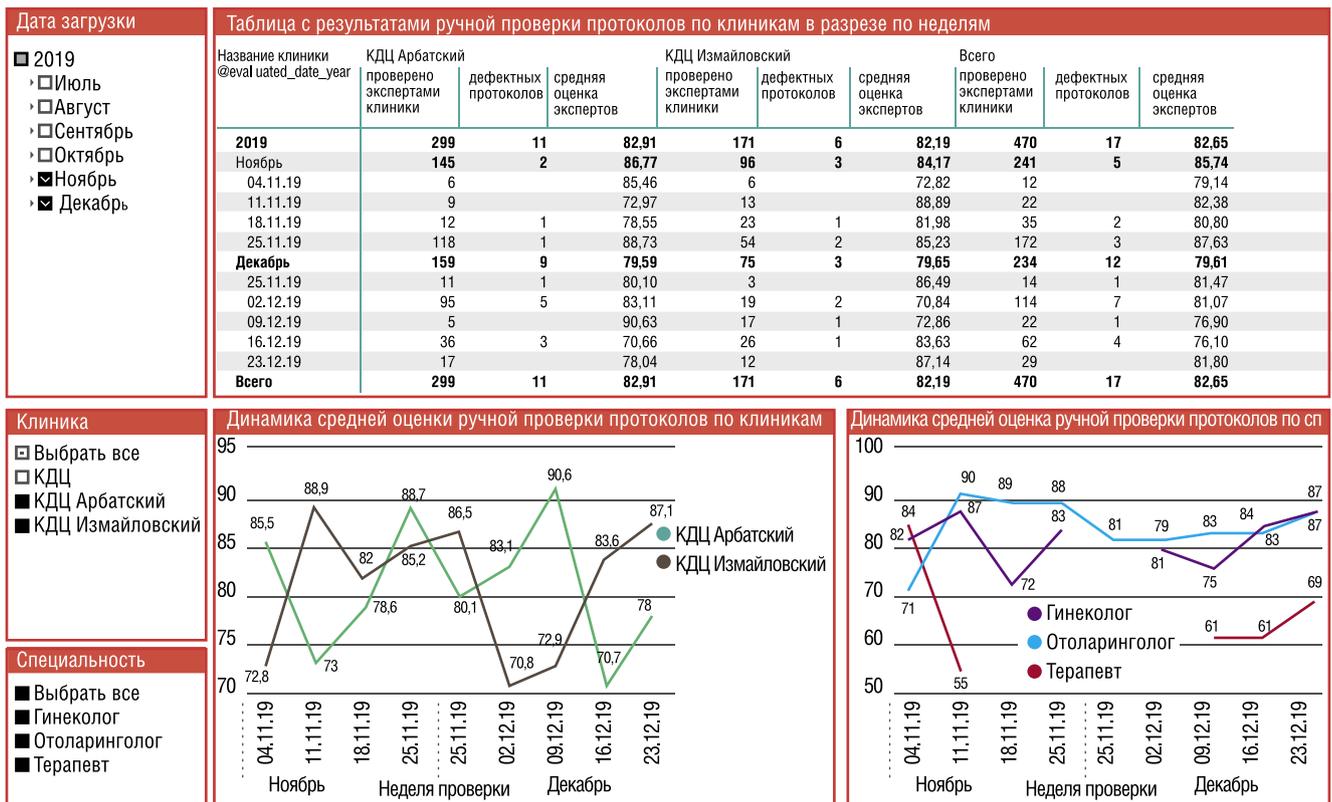


Рис. 7. Пример расширенной аналитики сервиса ККМД по результатам проверок.

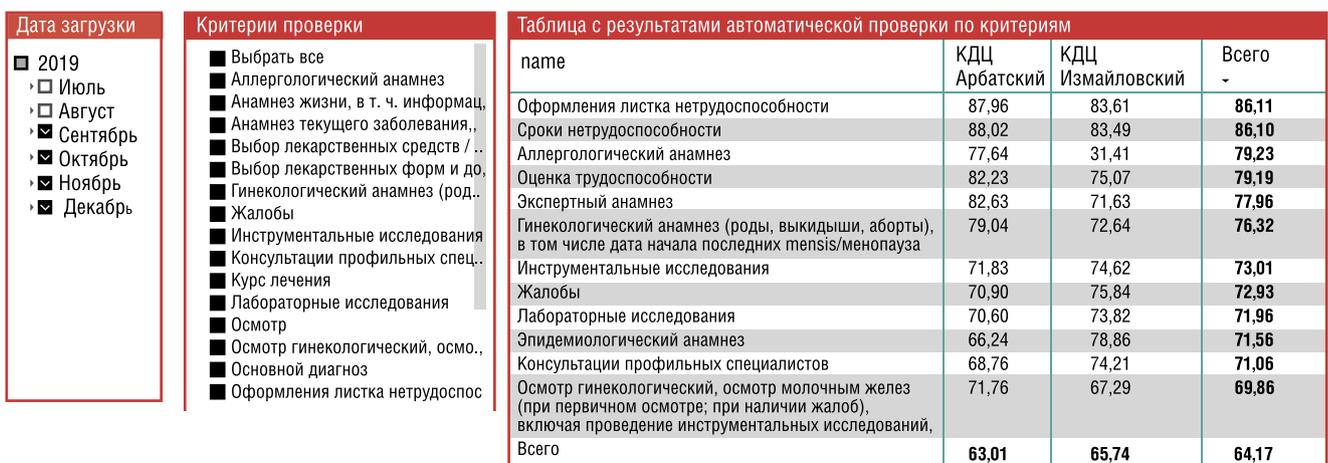


Рис. 8. Пример расширенной аналитики сервиса ККМД по критериям оценки.

Администрирование сервиса ККМД и технические аспекты эксплуатации

Вся информация о пациентах и врачах Пироговского Центра хранится и обрабатывается в обезличенном виде. Взаимодействие между оператором сервиса и медицинским учреждением организовано по защищенному каналу связи, созданному с применением аппаратных средств криптографической защиты информации, которые используют шифрование по ГОСТ 28147-89 и имеют действующие сертификаты соответствия ФСБ России и ФСТЭК России. Все данные сервиса ККМД хранятся на территории Российской Федерации.

Администрирование сервиса производится сотрудниками Пироговского Центра и включает в себя следующие действия:

- регистрация пользователей сервиса ККМД;
- регистрация КДЦ, специальностей, критериев оценки с назначением их весовых коэффициентов и возможных причин снижения оценки по каждому из них и протоколу в целом;
- назначение прав доступа пользователям по уровням (стажер / эксперт / главный врач, заместитель главного врача, пользователь может быть отнесен только к одному уровню), специальностям и КДЦ (возможен множественный выбор);
- настройка интерфейсов проверки протоколов;
- назначение эталонных проверок (см. ниже).

Передача протоколов амбулаторного приема в сервис ККМД в настоящее время производится в режиме обмена файлами, но уже реализован механизм интеграции с медицинской информационной системой Пироговского Центра с использованием программных интерфейсов сервиса. В этом режиме, который будет приниматься в эксплуатацию в начале 2020 года, предусмотрена не только отправка протокола в сервис ККМД непосредственно из карточки амбулаторного приема и (или) перечня медицинских документов, но и немедленное получение результатов автоматического оценивания по каждому из критериев.

Методика ввода в эксплуатацию сервиса ККМД

Внедрение и первые месяцы эксплуатации сервиса ККМД не сводились только к изучению возможностей программного решения и совершенствованию его пользовательских интерфейсов. В ходе проекта Пироговский Центр сформировал методические наработки, повышающие эффективность внедрения и результативность использования сервиса, которые могут быть полезны как широкому кругу медицинских учреждений, так и региональным системам здравоохранения.

Главный вывод – еще до начала работ по внедрению программных решений необходимо максимальное внимание уделять обеспечению единообразия оценок. Разработчики предусмотрели наличие перекрестных проверок при эксплуатации сервиса ККМД, но для Пироговского Центра – крупного многопрофильного учреждения с территориально распределенными КДЦ – этого оказалось не-

достаточно. Отсутствие единообразия в оценках, которые эксперты на начальном этапе проекта давали протоколам, не только снижало эффективность машинного обучения, но и препятствовало созданию обратной связи с врачами по результатам оценки. Для решения проблемы помимо проведения административных мероприятий был предложен сценарий так называемой «стажировки» пользователей перед регулярным использованием сервиса. Технологически стажировка была реализована следующими доработками функциональных возможностей:

- создания новой выделенной роли пользователя сервиса ККМД – «стажер»;
- введения понятия «эталонная проверка», которая подразумевает обсужденный и согласованный ключевыми экспертами и руководителями набор оценок разнородных протоколов амбулаторного приема – эталонные проверки должны относиться не столько к качественным протоколам, сколько демонстрировать обнаружение всех видов дефектов оформления медицинской документации;
- ограничение предъявляемых стажерам протоколов – они проверяют только те, для которых определены эталонные проверки;
- исключения оценок стажеров из обучающей выборки и отчетности сервиса;
- создание специального раздела сервиса ККМД «Сравнение результатов проверки стажеров» для наглядной оценки прогресса.

После того, как стажер проверил доступный ему набор протоколов, руководители КДЦ, ознакомившись с результатами, могут допустить его к регулярной работе в сервисе, тогда его роль меняется на «эксперт». Предлагаемый подход позволяет эффективно расширять перечень пользователей сервиса ККМД с минимизацией снижения единообразия оценок.

Использование сервиса ККМД постепенно входит в регулярную деятельность экспертов и руководства КДЦ Пироговского Центра. Сложившаяся практика (в т.ч. целевые сценарии для проекта ввода сервиса ККМД в эксплуатацию) будет отражена в регламенте, который зафиксирует последовательность действий пользователей, относящихся к различным группам (ролям). Основными регламентируемыми процессами станут:

- включение в сервис ККМД нового пользователя, исключение пользователя из сервиса, изменение ролей пользователей;
- добавление новой специальности для проверки в рамках сервиса ККМД;
- внесение изменений в методику оценки медицинской документации;
- регулярное использование сервиса ККМД;
- формирование отчетности.

Заключение

По мнению экспертов Пироговского Центра, ввод сервиса ККМД в эксплуатацию привел к повышению



Рис. 9. Результаты использования сервиса ККМД (терапия, внешняя оценка).

качества ведения протоколов амбулаторного приема. Это подтверждается оценкой внешних экспертов, привлеченных разработчиком программного решения (Рис. 9). После начала работ по внедрению системы средняя оценка выросла более чем на 10% без учета сезонного фактора.

Требования Минздрава России и страховых фондов и компаний, потребности экспертов КЭР, технологические возможности медицинской информационной системы Пироговского Центра и сервиса ККМД, результаты его эксплуатации сформировали следующий перечень направления дальнейшего развития

- на краткосрочную перспективу:
 - расширение перечня специальностей, для ККМД которых используется сервис;
 - максимально тесная интеграция решений КЭР в используемую медицинскую информационную систему;
- на среднесрочную перспективу – переход от рассмотрения изолированного протокола амбулаторного приема к обращению – законченному случаю лечения заболевания в амбулаторных условиях, включающему лечебно-диагностические и реабилитационные мероприятия;
- на долгосрочную перспективу (задача-максимум) – использование сервиса не только в КДЦ, но и в стационаре Пироговского Центра.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Приказ Министерства здравоохранения Союза Советских Социалистических Республик от 04.10.1980 № 1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения». [Order of the Ministry of Health of the Union of Soviet Socialist Republics No. 1030 "On approval of the forms of primary medical documentation of healthcare institutions" dated April 10, 1980. (In Russ).] Доступно по: https://minzdravao.ru/sites/default/files/prikaz_1030.pdf. Ссылка активна на 06.02.2020.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.12.2014 № 834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению».
3. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 834n "On approval of unified forms of medical documentation used in medical organizations providing medical care on an outpatient basis, and procedures for filling them out" dated December 15, 2014. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/83-37-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya>. Ссылка активна на 06.02.2020.
4. Положение о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения, утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации № 555 от 05.05.2018 г. [Regulation on the unified state information system in the field of healthcare, approved by the Decree of the Government of the Russian Federation No. 555 dated May 05, 2018. (In Russ).] Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070034>. Ссылка активна на 06.02.2020.
5. Проект федерального закона «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях». [Federal Law Draft "On Amendments to the Code of the Russian Federation on Administrative Offenses". (In Russ).] Доступно по: <https://regulation.gov.ru/projects#npa=97645>. Ссылка активна на 06.02.2020.
6. Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory. *Neural Comput.* 1997;9(8):1735–1780. doi: 10.1162/neco.1997.9.8.1735.
7. LeCun Y, Boser B, Denker JS, et al. Backpropagation applied to handwritten zip code recognition. *Neural Comput.* 1989;1(4):541–551. doi: 10.1162/neco.1989.1.4.541.
8. Howard J, Ruder S. Universal language model fine-tuning for text classification. In: Proceedings of the 56th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics; 2018 Jul 15–20; Melbourne, Australia. Melbourne: Association for Computational Linguistics; 2018. P. 328–339.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ К ПЛАНОВЫМ НЕКАРДИАЛЬНЫМ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Гончаров М.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.37.58.017

PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH CARDIAC ARRHYTHMIAS AND CONDUCTION DISORDERS FOR PLANNED NON-CARDIAC SURGERY

Goncharov M.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Резюме. Рассматриваются основные проблемы, возникающие при оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений во время проведения плановых некардиальных оперативных вмешательств и в послеоперационном периоде у больных с нарушениями ритма и проводимости сердца. Описаны нарушения ритма сердца, требующие временной отмены планового некардиального оперативного вмешательства. Представлены варианты стратификации риска по специально разработанным шкалам и определение необходимого объема предоперационного обследования.

Ключевые слова: некардиальные оперативные вмешательства, желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, брадиаритмия, атриовентрикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий.

Основной целью предоперационного осмотра врача кардиолога, является оценка состояния сердечно-сосудистой системы пациента, возможных рисков возникновения осложнений, при необходимости проведение коррекции терапии. Наиболее распространенной проблемой при оценке рисков оперативного вмешательства является нарушение ритма и проводимости сердца, которое может встречаться по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы, различной некардиальной патологии и у здоровых людей. Нарушение ритма сердца значительно осложняет проведение предоперационной подготовки, выбора метода анестезии при оперативном вмешательстве, а также послеоперационное ведение пациента. Необходимо уделять особое значение прогнозированию и профилактике риска развития кардиальных осложнений при проведении плановых некардиальных оперативных вмешательств у пациентов с нарушением ритма сердца.

Желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия

Это нарушение ритма сердца, характеризующееся преждевременным возбуждением и сокращением желудочков за счет дополнительных (эктопических) импульсов, исходящих из отделов внутрижелудочковой проводящей системы (разветвлений пучка Гиса), миокарда левого и правого желудочка. Желудочковая экстрасистолия является одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма.

На ЭКГ желудочковые экстрасистолы проявляются в виде расширенного и деформированного комплекса

Abstract. The article considers the main problems that arise when assessing the risk of developing cardiovascular complications during planned non-cardiac surgical interventions and in the postoperative period at patients with cardiac arrhythmias and conduction. The author describes heart rhythm disturbances that require a temporary cancellation of a planned non-cardiac surgical intervention. The article also proposes variants of risk stratification according to specially developed scales and determination of the required volume of preoperative examination.

Keywords. noncardiac surgery, ventricular extrasystoles, supraventricular extrasystoles, Wolff-Parkinson-White syndrome, bradyarrhythmias, atrioventricular block, sinus node dysfunction, atrial fibrillation, atrial flutter.

QRS, после желудочковых экстрасистол всегда имеется компенсаторная пауза.

Впервые выявленная желудочковая экстрасистолия может быть следствием ишемической болезни сердца, наличия пороков сердца и требует обязательного дополнительного обследования: эхокардиографии (ЭХО-КГ) сердца, суточного мониторирования ЭКГ, при ИБС проведения нагрузочной пробы. Всем пациентам с желудочковыми аритмиями перед операцией показано проведение ЭХО-КГ. Наибольшую опасность представляют экстрасистолы, возникающие за счет импульсов, исходящих около ишемических и инфарктных зон, что требует отложить плановые оперативные вмешательства. В данной ситуации у больных имеется высокий риск развития фибрилляции желудочков, которая приведет к летальному исходу. Пациентам с выявленной коронарогенной желудочковой экстрасистолией в обязательном порядке необходимо проведение коронароангиографии (КАГ) и реваскуляризации миокарда.

Желудочковые экстрасистолы часто встречаются у здоровых людей и, как правило, не сопровождаются другими симптомами. Если желудочковая экстрасистолия не является проявлением структурной патологии миокарда или других органов (например, исключить заболевания щитовидной железы), то плановое некардиальное оперативное вмешательство не противопоказано, риск возможных осложнений будет низким. Медикаментозная коррекция в данном случае не требуется. При плохой переносимости желудочковых экстрасистол возможно

* e-mail: drmihailgoncharov@gmail.com

Табл. 1. Классификация желудочковых аритмий по прогностической значимости (J.T. Bigger) [4]

Сравниваемые критерии	Доброкачественные	Потенциально злокачественные	Злокачественные
Риск внезапной смерти	Очень низкий	Низкий или умеренный	высокий
Клинические проявления	Сердцебиение, выявленное при плановом осмотре	Сердцебиение, выявленное при плановом осмотре или массовом обследовании	Сердцебиение, синкопальные состояния, остановка сердца в анамнеза
Структурное поражение сердца	Как правило, нет	Есть	Есть
Рубец и гипертрофия сердца	Нет	Есть	Есть
Фракция выброса левого желудочка	Нормальная (более 55%)	Умеренно снижена (30–55%)	Значительно снижена (менее 30%)
Частота желудочковой экстрасистолии	Незначительная или умеренная	Умеренная или значительная	Умеренная или значительная
Парные желудочковые экстрасистолы или нестойкая (длительностью меньше 30 с) желудочковая тахикардия	Нет	Есть	Есть
Стойкая (длительностью более 30 с) желудочковая тахикардия	Нет	Нет	Есть
Гемодинамические последствия аритмии	Нет	Нет или незначительные	Умеренные или выраженные

назначение бета-адреноблокаторов. Если пациент ранее принимал бета-адреноблокаторы, их отмена в периоперационном периоде не требуется. Назначение бета-адреноблокаторов в день операции не рекомендуется. В настоящее время нет убедительных данных, говорящих о том, что антиаритмическая терапия при желудочковой экстрасистолии улучшает прогноз и снижает риски осложнений.

Наличие трех и более следующих друг за другом желудочковых экстрасистол называется *желудочковой тахикардией*. Разделяют гемодинамически нестабильную и гемодинамически стабильную желудочковую тахикардию. Если желудочковая тахикардия сопровождается нарушениями гемодинамики, то она должна быть купирована с помощью электрической кардиоверсии или медикаментозно. В этом случае все плановые оперативные вмешательства должны быть временно отменены. Желудочковая тахикардия, не оказывающая влияния на насосную функцию сердца, протекающая без нарушения гемодинамики, несвязанная со структурной патологией миокарда и продолжительностью менее 30 секунд, считается неопасной. Назначение антиаритмической терапии оправдано только при потенциально опасной для жизни желудочковой тахикардии или при условии наличия выраженных клинических симптомов (плохой переносимости желудочковой аритмии). В отдельных случаях возможно рассмотрение проведения электрофизиологического исследования.

Наджелудочковая экстрасистолия

Это нарушение ритма сердца, характеризующееся преждевременным возбуждением и сокращением предсердий, за счет дополнительных (эктопических) импульсов, возникающих в АВ-соединении, синусовом узле, миокарде предсердий или устье полых и легочных вен. Наджелудочковая экстрасистолия и пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, протекающие без нарушений гемодинамики, безопасны и в большинстве случаев

не являются противопоказанием к проведению планового некардиального оперативного вмешательства.

Если желудочковая или наджелудочковая экстрасистолия протекает, не оказывая влияние на насосную функцию сердца, без нарушения гемодинамики и связи со структурной патологией миокарда, определение количественной нормы экстрасистолии во время предоперационной подготовки нецелесообразно, в связи с отсутствием убедительных доказательных данных о прогностической ценности определения количества экстрасистол и влияния на исход оперативного вмешательства. Назначение антиаритмической терапии, опираясь только на количественные нормы экстрасистол, может причинить больший вред, чем наличие самой желудочковой или наджелудочковой экстрасистолии.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром)

Выделяют феномен WPW и синдром WPW (ВОЗ, 1980). Феномен WPW наблюдается, когда на ЭКГ имеются признаки предвозбуждения желудочков, но клинические проявления отсутствуют (электрокардиографический феномен WPW). Синдромом WPW называется наличие предвозбуждения желудочков по дополнительному пути проведения в сочетании с пароксизмальной симптоматической тахиаритмией. На фоне синдрома WPW возникновение фибрилляции или трепетания предсердий может стать причиной развития желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. При синдроме WPW противопоказан прием бета-адреноблокаторов, дигоксина, верапамила, дилтиазема. При отсутствии структурной патологии сердца, пациентам с синдромом WPW, для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий, целесообразно назначение пропафенона (при условии отсутствия возможности проведения радиочастотной абляции). Всем пациентам с синдромом или феноменом WPW показано проведение ЭХО-КГ (с целью исключения врожденных пороков сердца), суточного мониторирования ЭКГ (для выявле-

ния наджелудочковых нарушений ритма, пароксизмы фибрилляции и трепетание предсердий), что позволяет оценить возможность проведения некардиального оперативного вмешательства. При наличии электрокардиографического феномена WPW, при условии отсутствия симптоматической тахикардии, проведение некардиального оперативного вмешательства допустимо. Однако в данной ситуации врачу анестезиологу следует учитывать наличие феномена WPW.

Брадиаритмия (брадикардия)

Брадикардия – это уменьшение частоты сердечных сокращений ниже 60 ударов в минуту. Пациентам с выявленной брадикардией перед некардиальным оперативным вмешательством необходимо: консультация кардиолога, проведение ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭХО-КГ, оксигенация, оценка показателей гемодинамики и при необходимости проведение стресс ЭХО-КГ. Синусовая брадикардия может проявляться как вариант нормы у профессиональных спортсменов или в молодом возрасте, при условии отсутствия симптомов, а также увеличения частоты сердечных сокращений при физической нагрузке (стресс ЭХО-КГ, тредмил тест). Причиной брадикардии может быть прием лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, дигоксин, ивабрадин, верапамил, дилтиазем, антиаритмические препараты). На ЭКГ синусовая брадикардия проявляется синусовым ритмом, уменьшением частоты сердечных сокращений ниже 60 ударов в минуту.

Синдром слабости синусового узла (СССУ) или дисфункция синусового узла – синдром, вызванный снижением частоты электрических импульсов, исходящих из синусового узла. На ЭКГ проявляется выраженной синусовой брадикардией, наличием синоатриальной блокады (СА-блокады), чередованием эпизодов синусовой брадикардии и тахикардии, возможны пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий. Наиболее клинически значимыми являются паузы на ЭКГ более 2,8 с. При выявлении признаков СССУ, перед плановым оперативным вмешательством, необходимо проведение суточного мониторирования ЭКГ, нагрузочной пробы, консультации аритмолога. При наличии эпизодов тахикардии, пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий, показано назначение бета-блокаторов. Если определяется четкая связь клинической симптоматики (ощущение замедленного, нерегулярного пульса, синкопальные состояния) с брадикардией, необходимо решение вопроса об имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС).

При проведении некардиального оперативного вмешательства пациентам с гемодинамически значимой брадикардией возможно использование временной кардиостимуляции.

Атриовентрикулярная блокада (АВ блокада) – нарушение проведения электрических импульсов от предсердий к желудочкам сердца, в связи с уменьше-

нием проводимости или полной блокадой проведения импульсов. Частыми причинами АВ блокады являются ишемия миокарда, сдавление АВ узла на фоне рубцовых изменений миокарда. Если на ЭКГ интервал P-R более 0,2 с, выставляется неполная АВ блокада I степени. Преходящая АВ-блокада I степени может встречаться в норме и не является противопоказанием к проведению некардиального оперативного вмешательства. Увеличение интервала P-R на ЭКГ до 0,25–0,45 с и выпадение комплекс QRS-T, с сохраняющимися предсердными зубцами P, характерно для АВ блокады II степени. Пациенты с АВ блокадой II степени I типа (Мобитц I), наличием пауз до 2,8 с, как правило, в лечении не нуждаются и могут быть допущены к операции. Отменяются препараты, которые замедляют АВ проведение (верапамил, дилтиазем, дигоксин, бета-адреноблокаторы). АВ блокада II степени типа Мобитц II, возникает по причине структурных нарушений сердца (некроз, фиброз) и сопровождается гемодинамической нестабильностью. На ЭКГ АВ блокада II степени типа Мобитц II проявляется выпадением желудочковых комплексов без предшествующего постепенного удлинения интервала P-Q. Полное прекращение проведения электрического импульса от предсердий к желудочкам называется полной АВ блокадой, в данном случае в желудочках возникает собственный импульс из АВ узла или пучка Гиса, и связь между предсердным и желудочковым ритмом пропадает. Наличие АВ блокады 2 степени Мобитц II или АВ блокады 3 степени (полной АВ блокады) требует установки ЭКС. При невозможности отложить оперативное вмешательство возможно использование временной кардиостимуляции.

Фибрилляция и трепетание предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) это нарушение ритма сердца, характеризующееся нерегулярным возбуждением и сокращением отдельных участков миокарда предсердий (мышечных волокон). При ФП происходит множество хаотичных независимых друг от друга нервных импульсов, приводящих к расширению полости левого предсердия, замедлению в нём кровотока, а также повреждению миокарда предсердий. Наличие ФП часто осложняется образованием тромбов, что повышает риски развития инсульта и тромбоэмболии легочной артерии. Наиболее часто тромбообразование происходит в левом предсердии. ФП определяется при снятии ЭКГ в 12 отведениях. Проведение ЭХО-КГ позволяет оценить размеры камер сердца, функцию левого желудочка, выявить пороки сердца. Чреспищеводная ЭХО-КГ делается с целью исключения внутрисердечных тромбов, а также определения дальнейшей тактики лечения. В лабораторных методах исследования необходимо обязательно проверить общеклинический анализ крови, уровень электролитов (калий, натрий, хлор, магний), креатинин, мочевины, а также исключить патологию щитовидной железы

(анализ крови на ТТГ, Т3 свободный, Т4 свободный), оценить функцию почек. Впервые выявленная ФП требует обязательной госпитализации больного, а любое плановое некардиальное оперативное вмешательство должно быть временно отменено.

Основу в терапии больных с ФП составляет профилактика тромбоэмболических осложнений за счёт антикоагулянтной терапии, а также коррекция сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. С целью прогнозирования риска инсульта используется шкала CHA₂DS₂-VASC. При наличии ≥ 1 балла по шкале CHA₂DS₂-VASC для мужчин и ≥ 2 баллов для женщин рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии. Для оценки риска кровотечений используется шкала HAS-BLED. При количестве баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 необходимо соблюдать осторожность при назначении антикоагулянтной терапии. Большое количество баллов по шкале HAS-BLED не является противопоказанием для назначения антикоагулянтной терапии, но требует назначения минимальных доз антикоагулянтов, постоянного наблюдения врача, контроля показателей свертываемости крови. Рекомендации по тромбопрофилактике у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий одинаковые.

Новые пероральные антикоагулянты (НПОАК):

- 1) Апиксабан 5 мг 2 раза в сутки. Если 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови ≥ 130 мкмоль/л (СКФ меньше 15 мл/мин): 2,5 мг 2 раза в сутки.
- 2) Ривароксабан 20 мг 1 раз в день (в одно и то же время). Для пациентов с нарушением функции почек (СКФ 49–30 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 15 мг 1 раз/сут. СКФ меньше 15 мл/мин – противопоказан.
- 3) Дабигатран этексилат по 1 капсуле по 150 мг 2 раза/сут. Если 80 лет и старше 1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки. СКФ меньше 30 мл/мин – противопоказан.

Табл. 2. Схема отмены НПОАК перед плановыми оперативными вмешательствами, в зависимости риска кровотечения и клиренса креатинина. Последний прием препарата перед плановым хирургическим вмешательством

Клиренс креатинина (мл/мин)	Дабигатран		Ривароксабан – Апиксабан – Эдоксабан	
	Отсутствие значимого риска кровотечения и/или возможен местный гемостаз: выполните на фоне остаточных концентраций (т. е. ≥ 12 или 24 ч после последнего приема)			
	Низкий риск	Высокий риск	Низкий риск	Высокий риск
≥ 80	≥ 24 ч	≥ 48 ч	≥ 24 ч	≥ 48 ч
50–80	≥ 36 ч	≥ 72 ч	≥ 24 ч	≥ 48 ч
30–50 ^a	≥ 48 ч	≥ 96 ч	≥ 24 ч	≥ 48 ч
15–30 ^a	не используется	не используется	≥ 36 ч	≥ 48 ч
<15	официальные рекомендации по применению отсутствуют			

Примечание: ^a – Большинство таких пациентов могут быть на более низкой дозе дабигатрана (110 мг 2 × в сут), апиксабана (2,5 мг 2 × в сут) или ривароксабана (15 мг 1 × в сут) Eurorace, 2015; 17: 1467-1507.

Всем пациентам с ФП перед предстоящим оперативным вмешательством необходимо проведение ЭКГ и ЭХО-КГ. Коррекция артериальной гипертензии у пациентов с ФП снижает риск кровотечения в периоперационном периоде. Для оценки рисков перед предстоящим плановым оперативным вмешательством проводится оценка симптомов при ФП по модифицированной шкале EAPC по Wynn, et al. (Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS 2017). При нарушении гемодинамики все плановые оперативные вмешательства должны быть отменены, а пациент экстренно госпитализирован для восстановления синусового ритма. Показания для быстрого восстановления синусового ритма: отек легких, кардиогенный шок, сердечная астма, длительные ангинозные боли, признаки ишемии миокарда на ЭКГ (депрессия ST, подъём ST, отрицательный зубец T). Предпочтительно применение электрической кардиоверсии.

Шкалы для оценки риска некардиальных оперативных вмешательств

Во время предоперационной подготовки прогнозирование риска можно оценить по специально разработанным шкалам rRCRI (Индекс Lee) и NSQIP MICA. Использование данных шкал не требует особых навыков и не зависит от квалификации и специальности врача.

Шкала NSQIP MICA предложена Американским Хирургическим колледжем для прогнозирования риска развития инфаркта миокарда и остановки сердца в периоперационном периоде (во время проведения операции или в течение 30 суток после оперативного вмешательства). Данная шкала делит пациентов на классы по системе классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system), учитывает возраст, уровень креатинина, функциональный статус и вид оперативного вмешательства. Данная шкала представлена в виде специального калькулятора, позволяющего рассчитать процентный риск развития инфаркта миокарда и остановки сердца. NSQIP MICA не учитывает офтальмологические операции, а также имеет сложности при оценки рисков сосудистых хирургических вмешательств.

Шкала rRCRI (Индекс Lee) позволяет прогнозировать риски развития инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков, отека легких, развитие полной АВ-блокады и остановки сердца. В настоящее время используется переработанная («реконструированная») шкала rRCRI, где вместо креатинина оценивается скорость клубочковой фильтрации. Реконструированная rRCRI включает следующие параметры: тип предстоящего хирургического вмешательства (в зависимости от риска), наличие в анамнезе ИБС, застойной сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний, необходимость в инсулинотерапии и скорость клубочковой фильтрации.

Гончаров М.А.
 ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА
 И ПРОВОДИМОСТИ К ПЛАНОВЫМ НЕКАРДИАЛЬНЫМ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Табл. 3. Шкала NSQIP MICA. ACS National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction or Cardiac Arrest

Возраст		
Класс ASA Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system)	ASA 1 – здоровый пациент ASA 2 – пациент с легкими системными заболеваниями ASA 3 – пациент с тяжелым системным заболеванием ASA 4 – пациент с тяжелым системным заболеванием, с постоянной угрозой для жизни ASA 5 – умирающий пациент, который не выживет без операции	
Креатинин	0 баллов < 1,5 mg/dl 1 балл ≥ 1,5 mg/dl 2 балла если показатель отсутствует	
Функциональный статус	0 баллов – пациенты с независимой функциональной активностью; 1 балл – пациенты с частично зависимой функциональной активностью; 2 балла – пациенты с полной зависимой функциональной активностью.	
Вид операции	Аноректальные, аорта, лечение ожирения, мозг, грудь, кардиальные, ЛОР, кишечник, гепатопанкреатобилиарная система, желчный пузырь, аппендикс, надпочечники, селезенка, грыжа, шея (щитовидная железа, паращитовидные железы, акушерство и гинекология, ортопедия, брюшная полость, периферические сосуды, кожа, позвоночник, торакальные оперативные вмешательства, вены, урология.	
Результат	Перцентиль	Процентный риск
	25	0,05%
	50	0,14%
	75	0,61%
	90	1,47%
	95	2,60%
	99	7,69%

Пациентам с низким риском (менее 1%) не требуется дополнительного обследования (АСС/АНА). При выявлении промежуточного и высокого риска (≥1%), проводится нагрузочная проба.

Заключение

Пациентам с кардиальной патологией перед плановым оперативным вмешательством необходимо проведение консилиума в составе кардиолога, анестезиолога, хирурга, для совместного принятия решения. Все плановые оперативные вмешательства у пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости рекомендовано проводить в условиях стационара, с наличием блока интенсивной кардиологии.

В современной врачебной практике использование препаратов группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторов, статинов, антикоагулянтной и дезагрегантной терапии существенно снижает риски возникновения различных осложнений на фоне нарушений ритма сердца и проводимости.

Табл. 4. Шкала rRCRI (Индекс Lee) Revised Cardiac Risk Index («реконструированная», вместо креатинина оценивается скорость клубочковой фильтрации)

Параметры	Баллы
Хирургическое вмешательство высокого риска: – аневризма брюшного отдела аорты – периферические сосудистые операции – торакотомия – большие абдоминальные операции	1
Ишемическая болезнь сердца: – Инфаркт миокарда в анамнезе – Положительный стресс-тест в анамнезе – Текущие жалобы на стенокардию – Терапия нитратами – Q зубец на электрокардиограмме	1
Застойная сердечная недостаточность – Анамнез застойной сердечной недостаточности – Отёк легкого в анамнезе – Ночная одышка – Влажные хрипы или ритм галопа в S3 – Усиленный легочный рисунок на рентгенограмме	1
Церебрально-васкулярные заболевания – Инсульт в анамнезе – Транзиторная ишемия в анамнезе	1
Инсулин-зависимый сахарный диабет	1
Скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин	1
Интерпретация результатов:	
Очень низкий риск 0 баллов – 0,4%	
Низкий риск 1 балл – 0,9%	
Промежуточный риск 2 балла – 6,6%	
Высокий риск 3 и более баллов – 11%	

Для оценки риска при некардиальных оперативных вмешательствах рекомендуется использование шкал rRCRI, NSQIP MICA. Данные шкалы не являются единственным и достоверным методом оценки рисков при оперативном вмешательстве, но могут использоваться в совокупности с остальными методами диагностики, как дополнение к прогнозированию и профилактики риска развития кардиальных осложнений.

Оценка кардиологического статуса в периоперационном периоде должна быть индивидуальной для каждого пациента.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белялов Ф.И. Аритмии сердца. — 7-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. — 464 с. [Belyalov FI. Aritmii serdtsa. 7nd ed., revised and updated. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentsvto; 2017. 464 p. (In Russ).]
2. Белялов Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням. — 9-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 352 с. [Belyalov FI. Klinicheskie rekomendatsii po kardiologii i komorbidnym bolezniam. 9nd ed., revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 352 p. (In Russ).]
3. Министерство Здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Центр хирургической интервенционной аритмологии. Брадиаритмии. Клинические рекомендации [доступ от 21.11.2019]. [Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossijskoi Federatsii, FGBU «NNPCCSSKh im. A.N. Bakuleva» MZ RF, Tsentr khirurgicheskoi interventsionnoi aritmologii. Bradiiaritmii. Klinicheskie rekomendatsii. (In Russ).] Доступ по ссылке <https://racs.ru/clinic/files/2017/Bradycardias.pdf>.

4. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия // *Анналы ритмологии*. — 2015. — Т.12. — №1. — С. 16–24. [Bokeria OL, Akhobekov AA. Ventricular premature complexes. *Annaly aritmologii*. 2015;12(1):16–24. (In Russ.)] doi: 10.15275/annaritmol.2015.1.3.
5. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология / Под ред. В.И. Кобрин. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с. [Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. Translated from English. Ed by V.I. Kobrin. Moscow: Logosfera; 2008. 296 p. (In Russ.)]
6. Дошчичин В.Л. Руководство по практической электрокардиографии. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 416 с. [Doshchitsin V.L. *Rukovodstvo po prakticheskoi elektrokardiografii*. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 416 p. (In Russ.)]
7. Заболотских И.Б., Мясникова В.В., Григорьев Е.В., и др. Периоперационное ведение пациентов с брадиаритмиями // *Анестезиология и реаниматология*. — 2018. — №1–2. — С. 21–38. [Zabolotskikh IB, Myasnikova VV, Grigoriev EV, et al. Perioperative management of patients with bradycardia. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018;(1–2):21–38. (In Russ.)] doi: 10.17116/anaesthesiology201801-02121.
8. Федерация анестезиологов и реаниматологов. Периоперационное ведение пациентов с желудочковыми тахикардиями. Клинические рекомендации. — М.; 2018 [доступ от 21.11.2019]. [Federatsiya anesteziologov i reanimatologov. *Perioperatsionnoe vedenie patientsov s zheludochkovymi takhiaritmiyami*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2018 (In Russ.)] Доступ по ссылке <http://far.org.ru/recomendation>.
9. Киякбаев Г.К. Аритмии сердца. Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации / Под ред. В.С. Моисеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 240 с. [Kiyakbaev GK. *Aritmii serdtsa. Osnovy elektrofiziologii, diagnostika, lechenie i sovremennye rekomendatsii*. Ed by V.S. Moiseev. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 240 p. (In Russ.)]
10. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма сердца и проводимости в клинической практике. — 8-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 368 с. [Nedostup AV, Blagova OV. *Kak lechit' aritmii*. Narusheniya ritma serdtsa i provodimosti v klinicheskoi praktike. 8th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 368 p. (In Russ.)]
11. Интенсивная терапия. Национальное руководство, краткое издание / Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 928 с. [Intensivnaya terapiya. *Natsional'noe rukovodstvo, kratkoe izdanie*. Ed by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 928 p. (In Russ.)]
12. Всероссийское научное общество аритмологов. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. — М.; 2017 [доступ от 21.11.2019]. [Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo aritmologov. *Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoi ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv*. Moscow; 2017. (In Russ.)] Доступ по ссылке <https://vnoa.ru/literature/>.
13. Сумин А.Н., Сумин Д.А. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли различия между европейскими и американскими рекомендациями 2014 года? // *Креативная кардиология*. — 2015. — №1. — С. 5–18. [Sumin AN, Sumin DA. Assessment and reduction of cardiac complications risk in non-cardiac operations: whether there are differences between European and American guidelines in 2014? *Kreativnaya kardiologiya*. 2015;(1):5–18. (In Russ.)] doi: 10.15275/kreatkard.2015.01.01.
14. Уддин Л.Н., Габитова М.А., Соколова А.А., и др. Сравнительная оценка различных схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом хирургическом лечении // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2018. — Т.17. — №3. — С. 71–78. [Uddin LN, Gabitova MA, Sokolova AA, et al. Comparison of schemes of perioperative anticoagulation in atrial fibrillation patients demanding for surgery. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2018;17(3):71–78. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2018-3-71-78.
15. Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Е.И. Чазова, Е.И. Голицына. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с. [Rukovodstvo po narusheniyam ritma serdtsa. Ed by E.I. Chazov, S.P. Golitsyn. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 416 p. (In Russ.)]
16. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281–2329. doi: 10.1093/eurheartj/ehf150.
17. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2246–2280. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.021.
18. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17(10):1467–1507. doi: 10.1093/europace/euv309.
19. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation, Journal of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
20. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043–1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
21. Рабочая группа по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейского Общества Анестезиологов (ESA). Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — Т.20. — №8. — С. 7–66. [The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Russ J Cardiol*. 2015;20(8):7–66. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2015-08-7-66.

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ: ТЕХНИЧЕСКИЕ И ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Сингаевский А.Б., Луговой А.Л., Ярцева Е.А.*, Гребцов Ю.В., Агишев И.А.

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.92.78.018

Резюме. Несмотря на прогресс и успехи современной хирургии, послеоперационный перитонит остается значительной проблемой, актуальность которой в последние годы не снижается. На серьезность ситуации указывает то, что сепсис, развивающийся в 41,7–78,3% случаев послеоперационного перитонита, способствует повышению летальности до 60% и более. Своевременная диагностика и лечение послеоперационного перитонита в настоящее время продолжает оставаться серьезной и до конца не решенной задачей в абдоминальной хирургии. По данным отечественных авторов, частота встречаемости послеоперационного перитонита достигает 7–9%. По данным отечественной и зарубежной литературы, даже современные методы инструментальной диагностики не позволяют уверенно диагностировать прогрессирование послеоперационного перитонита, вследствие чего 16–25% пациентам выполняют «запоздалые» реоперации, а 0,6–17% пациентам «напрасные» реоперации. Одни и те же клинические симптомы, например, такие как парез кишечника, могут встречаться как при нормальном, так и при патологическом течении послеоперационного периода. Летальность при послеоперационном перитоните достигает 29–64%. В настоящее время заметно улучшены результаты диагностики и лечения больных с послеоперационным перитонитом благодаря внедрению эндовидеохирургических методик, но все же данный вопрос остается до конца не решенным.

Ключевые слова: перитонит, эндовидеохирургия, санационная релaparоскопия, релaparотомия.

Большинство хирургов считают абсолютными противопоказаниями к выполнению эндовидеохирургических вмешательств при послеоперационном перитоните парез кишечника, сопровождающийся расширением его петель более 2 см, массивный рубцово-спаечный процесс в брюшной полости, а также не устраненный при первичной операции источник перитонита [3; 14; 15; 16]. Но по мнению других авторов, не устраненный при первичной операции источник перитонита не является противопоказанием, а наоборот, является поводом для выполнения эндовидеохирургического вмешательства в послеоперационном периоде [17]. Также, ряд авторов не считают противопоказанием к выполнению эндовидеохирургического вмешательства расширение петель кишечника до 4 см. По их мнению, противопоказанием к выполнению эндовидеохирургического вмешательства является расширение петель кишечника более 4 см с признаками стойкого пареза [9; 15]. Таким образом, обобщая литературные данные, можно сформулировать следующие показания к выполнению эндовидео-

ENDOVIDEOSURGICAL SANITATIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN PERITONITIS: TECHNICAL AND TACTICAL ASPECTS

Singaevsky A.B., Lugovoy A.L., Yartseva E.A.*, Grebtsov Yu.V., Agishev I.A.

Federal state budgetary educational institution of higher education «North-Western state University named after I. I. Mechnikov» of the Ministry of health of the Russian Federation, St. Petersburg

Abstract. Despite the progress and successes of modern surgery, postoperative peritonitis remains a significant problem, the relevance of which has not decreased in recent years. The seriousness of the situation is indicated by the fact that sepsis, which develops in 41.7–78.3% of cases of postoperative peritonitis, contributes to an increase in mortality to 60% or more. Timely diagnosis and treatment of postoperative peritonitis currently continues to be a serious and not completely solved problem in abdominal surgery. According to domestic authors, the incidence of postoperative peritonitis reaches 7–9%. According to domestic and foreign literature, even modern methods of instrumental diagnosis do not allow to confidently diagnose the progression of postoperative peritonitis, as a result of which 16–25% of patients perform «belated» reoperations, and 0.6–7% of patients perform «vain» reoperations. The same clinical symptoms, for example, such as intestinal paresis, can occur both in the normal and pathological course of the postoperative period. Mortality in postoperative peritonitis reaches 29–64%. Currently, the results of diagnosis and treatment of patients with postoperative peritonitis have been significantly improved due to the introduction of endovideosurgical techniques, but still this issue remains unresolved.

Keywords: peritonitis, endovideosurgery, sanitation, relaparoscopy, relaparotomy.

хирургического вмешательства в послеоперационном периоде:

- неустраненный первичный источник перитонита;
- появление новых источников;
- распространенный гнойно-фибринозный перитонит с клиническими проявлениями массивного полимикробного обсеменения;
- послеоперационный желчный перитонит;
- невозможность одномоментной ликвидации источника перитонита;
- синдром неблагоприятного послеоперационного течения, когда нельзя исключить развитие внутрибрюшных осложнений [17].

Противопоказаниями к выполнению эндовидеохирургического вмешательства являются:

- рубцово-спаечный процесс в брюшной полости;
- выраженный парез кишечника;
- каловый перитонит;
- предполагаемый анаэробный клостридиальный характер флоры;

* e-mail: k.yarcevaDoc@yandex.ru

– массивные фибриновые наложения с тенденцией к формированию абсцессов [18].

Отечественные и зарубежные авторы в своих работах описывают различные методики санации брюшной полости эндовидеохирургическим способом, как при местном, так и при распространенном перитоните. При местных формах перитонита, когда площадь воспаления не захватывает всю брюшную полость и интактной остается значительная часть брюшины, целесообразно выполнять локальную санацию брюшной полости, при которой производится прецизионная обработка путем промывания-аспирации только пораженной области. Преимуществом данного способа является предотвращение распространения бактериального экссудата на неинфицированные отделы брюшной полости [18; 19; 20; 21].

Ещё в 1999 г. В.М. Буянов и соавт. предложили использовать методику динамической послеоперационной видеолапароскопии при распространенном перитоните. По их мнению, последнюю необходимо было сочетать с тщательным бактериологическим контролем инфекционно-воспалительного процесса с обязательным выбором антибактериального лечения на основе чувствительности возбудителя заболевания к антибиотикам и антисептикам. Авторы сделали вывод о том, что за счет низкой травматичности и высокой эффективности санации брюшной полости эндовидеохирургическим способом возможно избежать развития грозных осложнений в послеоперационном периоде (эвентрации, кишечных свищей, нагноения послеоперационных лапаротомных ран). Подобный метод описан также в трудах С.Г. Шаповальянц и соавт. [18]. Авторы считают, что при распространенных формах перитонита необходимо стремиться к полному очищению висцеральной и париетальной брюшины от наложений фибрина и тщательно эвакуировать экссудат. По их мнению, предпочтительной является методика санации брюшной полости эндовидеохирургическим способом в так называемой «водной среде». Принцип данного метода заключается в последовательном заполнении брюшной полости растворами антисептика и погружением петель кишечника в жидкую среду, с последующей тщательной аспирацией содержимого. Данный прием позволяет значительно повысить эффективность санации и снизить ее травматичность [18]. Но наряду с описанными способами санации брюшной полости некоторые авторы считают, что одним из возможных осложнений при выполнении санации брюшной полости эндовидеохирургическим способом является развитие сепсиса, индуцированного бактериальной транслокацией из-за пневмоперитонеума [23]. Напротив, другие авторы не подтверждают наличие такого риска и считают, что, наоборот, использование эндовидеохирургических методик снижает частоту септических абдоминальных осложнений [18; 24; 25; 26].

Кроме того, встречается точка зрения, что при распространенных формах перитонита целесообразно использовать комбинированный способ лечения (со-

четание «открытой» операции с программированными эндовидеохирургическими санациями брюшной полости), однако в литературе отсутствуют четкие показания и противопоказания к применению данного метода [3]. При наличии абдоминального сепсиса, без или в сочетании с моноорганной недостаточностью, при баллах по шкале APACHE II до 15, предпочтительно после первого традиционного хирургического этапа проводить эндовидеохирургические санации брюшной полости, что дает возможность избежать прогрессирования перитонита и летальных исходов. По мнению авторов, данная методика позволяет в послеоперационном периоде снизить интоксикацию, а также улучшить моторно-эвакуаторную функцию кишечника, что приводит к снижению частоты осложнений [3; 16]. При наличии полиорганной недостаточности, с баллами по шкале APACHE II свыше 15, использование комбинированного способа лечения неэффективно, что обусловлено высокой бактериальной контаминацией перитонеального экссудата, массивными фибриновыми наслоениями на брюшине, выраженным парезом кишечника. В данных случаях целесообразным способом является формирование лапаростомы с последующими программированными санациями брюшной полости [3; 16].

При анализе литературы установлено, что уже достаточно длительное время эндовидеохирургические вмешательства рассматриваются как альтернатива релапаротомии, накоплен достаточно большой опыт их применения, однако до сих пор остается открытым вопрос о способе введения первого троакара и формирования пневмоперитонеума в условиях послеоперационного перитонита [27; 28]. Были предложены различные методики, снижающие опасность при выполнении эндовидеохирургического вмешательства в условиях послеоперационного перитонита. Наиболее распространенные из них:

- формирование пневмоперитонеума через установленный ранее в полость малого таза дренаж [18; 28; 29];
- прокол передней брюшной стенки троакаром без предварительного формирования пневмоперитонеума [4; 30];
- введение троакара через отверстие, образованное после удаления дренажей [30].

Однако, предложенные методики, по мнению ряда авторов, сложны в исполнении и недостаточно эффективны. Поэтому наиболее широко в эндовидеохирургии утвердилась методика открытой лапароскопии Хассена, которая была предложена еще в 1971 г. и до сих пор позволяет избежать осложнений при постановке первого троакара, особенно в условиях послеоперационного перитонита [11; 31]. Недостатком данного метода является обязательное выполнение так называемой мини-лапаротомии для установки первого троакара, что приводит к нарушению герметичности брюшной полости [32; 33; 34].

С целью снижения вероятности повреждения внутренних органов в настоящее время используются

защитные троакары и оптические троакары «Visiport». Атравматическое введение троакара разработала фирма Auto Suture, внедрив технологию «Step». Данная система не имеет жесткого каркаса и способна адаптироваться к диаметру вводимого троакара, а, следовательно, снижает риск повреждения внутренних органов и позволяет выполнить формирование пневмоперитонеума после введения оптического троакара. «Visiport» представляет собой тубус с поликарбонтовым прозрачным наконечником [33; 35]. Данный инструмент позволяет «тупым» способом под видеоконтролем осуществлять операционный доступ через швы ранее перенесенного оперативного вмешательства. В просвет стилета вводится лапароскоп, который предварительно подключают к видеомонитору, на экране последнего видно, как продвигается инструмент через переднюю брюшную стенку [35]. Однако и данный метод не лишен недостатков. Так, по мнению Н.Т. Sharp и соавторов, существует большое количество осложнений, связанных с использованием оптических троакаров [52]. Авторами проанализированы 629 повреждений внутренних органов и крупных сосудов брюшной полости, связанных с использованием оптических троакаров с 1993 по 1996 гг. Из них у 32 пациентов имели летальные исходы, напрямую связанные с использованием оптических троакарных систем и защитных троакаров [33; 35; 51].

По мнению некоторых авторов, для проведения программированных эндовидеохирургических санаций целесообразно использовать специальные гильзы, которые можно оставлять на весь межсанационный период. Этот метод был назван «динамической лапароскопией» [9; 35]. При необходимости осмотра брюшной полости на троакар устанавливается специальная насадка для подачи газа и введения лапароскопа [35]. Однако и данная методика имеет свои недостатки, что отражено в публикациях как отечественных, так и зарубежных авторов. Часто вокруг оставленной гильзы формируется воспалительная реакция и спаечный процесс, у пациентов с ожирением стандартной длины троакара (65 см) не хватает на всю толщину передней брюшной стенки, а у пациентов с дефицитом массы тела, наоборот, троакар глубоко проникает в брюшную полость, что несет риск дополнительной травматизации внутренних органов. К тому же наличие дренажных контраптур делает и инсуффляцию газа в брюшную полость малоэффективной, а напряженный пневмоперитонеум (более 16 мм рт. ст.) у тяжелой категории пациентов отрицательно сказывается на сердечно-сосудистой и легочной системах, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [15; 30; 34]. Также следует отметить, что С.Г. Шаповальянц и соавт. вообще не рекомендуют использовать лапароскопические гильзы для проведения программированных эндовидеохирургических санаций брюшной полости. Для этой цели авторы применяли атравматичный проводник (диаметром 10 мм), который вводился параумбиликально через предыдущий хирургический или лапароскопический доступ, по которому устанавливали троакар диаметром 10 мм [18].

Альтернативой пневмоперитонеуму в ряде случаев служит механическое поднятие передней брюшной стенки при помощи различных устройств (лапаролифтинг), работающий на изопневматическом режиме, когда давление воздуха в брюшной полости равно атмосферному давлению [4]. Данная методика позволяет устранить такие недостатки напряженного пневмоперитонеума, как: сдавление венозных сосудов забрюшинного пространства с нарушением циркуляции в нижних конечностях, снижение сердечного выброса, сдавление диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, что особенно важно у лиц пожилого и старческого возраста [36; 37]. Впервые механическое поднятие передней брюшной стенки применил Д.О. Отт еще в 1901 г., он поднимал брюшную стенку пулевыми щипцами. В настоящее время существует два варианта подъемников. Первый подъемник вводится в толщу передней брюшной стенки или под брюшину, что позволяет проводить диагностику и выполнять лапаросанацию. Использование данного лапаролифта весьма затруднено ввиду громоздкой конструкции, которая травмирует брюшную стенку пациента и требует много времени для ее установки [5; 38]. Также известен лапаролифт конструкции отечественных хирургов М.К. Давлиева и А.Н. Чугунова [39]. В качестве недостатков данного лапаролифта выступают: необходимость предварительного формирования пневмоперитонеума и введения лапароскопа в брюшную полость и необходимость дополнительных проколов в брюшной стенке для установки ретракторов [37]. В целом, по данным литературы, предложенные лапаролифты не всегда могут обеспечить адекватную экспозицию и четкую визуализацию операционного пространства и ограничивают движение лапароскопических инструментов [38].

При эндовидеохирургической санации брюшной полости в условиях послеоперационного перитонита многие хирурги считают перспективным сочетание элементов лапаролифтинга с ненапряженным пневмоперитонеумом (4–8 мм рт. ст.). По их мнению, это позволяет избежать многих осложнений, связанных с напряженным пневмоперитонеумом [28]. В настоящее время существуют устройства, которые были специально разработаны для лапароскопии при низком давлении газа в брюшной полости. Принцип данных устройств заключается в установке 5 лапароскопических канюль, которые подшивают к передней брюшной стенке. Создание ненапряженного пневмоперитонеума и выполнение лифтинга передней брюшной стенки производится лигатурами всех канюль одновременно или последовательно. В данном методе также сохраняется проблема неэффективности инсуффляции газа вследствие дренажных контраптур [40].

Особого внимания заслуживает использование эндовидеохирургии в условиях интраабдоминальной гипертензии. С одной стороны, лапароскопия является прямым методом измерения внутрибрюшного давления, с другой – ее применение ограничено в условиях интраабдоминальной гипертензии, что обусловлено

отрицательным влиянием пневмоперитонеума. Так Ш.В. Тимербулатов и соавт. считают, что противопоказанием к использованию эндовидеохирургии является внутрибрюшная гипертензия более 15 мм рт. ст. [42]. Несмотря на малую инвазивность, эндовидеохирургия в условиях интраабдоминальной гипертензии может оказывать непосредственное отрицательное воздействие на состояние больных, вызывать стойкую гипотонию, необходимость продленной искусственной вентиляции легких. Поэтому, при интраабдоминальной гипертензии II стадии и выше, по данным ряда авторов, рекомендовано выполнение лапаротомии [41; 42].

Анализ литературы показывает, что современные эндовидеохирургические технологии позволяют уверенно осуществить разделение рыхлых сращений и инфильтратов, вскрытие абсцессов, их санацию и дренирование, удаление наложений фибрина, замену дренажей [3; 9; 15; 16]. Эндовидеохирургическую санацию брюшной полости завершают порционным введением растворов антисептиков. В то же время, по мнению ряда авторов, не всегда удастся надежно санировать брюшную полость эндовидеохирургическим способом, в основном вследствие большого количества межпетельных абсцессов или нахождения гнойных полостей в труднодоступных зонах брюшной полости [3; 16]. С целью повышения эффективности санации брюшной полости эндовидеохирургическим методом в 1997 г. было сконструировано ирригационно-аспирационное устройство «Брюссан». В основу изобретения положен принцип одновременно функционирующей двухканальной системы притока и оттока жидкости, что обеспечивает работу аппарата в трех режимах: ирригации, аспирации, ирригации и аспирации [33; 35].

Признаки разрешающегося перитонита (отсутствие новых фибринозных наслоений, незначительное количество серозного выпота, уменьшение отечности и гиперемии брюшины, разрешение пареза кишечника) являются показанием к прекращению повторных эндовидеохирургических вмешательств. Напротив, эндовидеохирургическая картина продолжающегося перитонита служит показанием к повторным санационным лапароскопиям или повторным ревизиям и санациям брюшной полости традиционным способом [28; 29]. При перитонитах, обусловленных острым холециститом, перфоративной гастродуоденальной язвой, острым панкреатитом, а также при послеоперационном желчном перитоните степень бактериальной контаминации перитонеального экссудата невелика. Эти формы перитонита протекают относительно благоприятно, не имеют тенденции к рецидивированию инфекции в послеоперационном периоде. Поэтому независимо от степени распространенности перитонита операции могут выполняться эндовидеохирургическим методом, позволяя обеспечить адекватную санацию брюшной полости и избежать неоправданных релапаротомий [43–50]. Но при перитоните с высокой степенью контаминации брюшины, выраженным па-

резом кишечника, плотными фиксированными фибринозными наложениями на брюшине провести санацию брюшной полости эндовидеохирургическим способом не всегда возможно. В таких ситуациях используется открытый метод пролонгированной санации, а эндовидеохирургическая визуализация может применяться для объективной оценки течения инфекционного процесса, как завершающий этап метода программированных ревизий и санаций брюшной полости [48; 50].

Таким образом, при отсутствии абсолютных противопоказаний для выполнения повторных оперативных вмешательств необходимо стремиться использовать эндовидеохирургические методики. Это в ряде случаев позволяет избежать лапаротомии, что особенно важно для больных, у которых выполнение релапароскопии «по программе» имеет в основном диагностическое значение для контроля состояния и динамики изменений в брюшной полости, учитывая запущенный патологический процесс, выявленный в ходе первичной операции. Кроме того, очевидным преимуществом повторных эндовидеохирургических вмешательств по сравнению с релапаротомиями является уменьшение числа послеоперационных осложнений и снижение длительности пребывания в стационаре.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Перитонит и эндотоксинавая агрессия / Под ред. В.С. Савельева, В.А. Петухова. — М.: Медицина, 2012. — 326 с. [Peritonit i endotoksinovaya agressiya. Ed by V.S. Savel'ev, V.A. Petukhov. Moscow: Meditsina; 2012. 326 p. (In Russ).]
2. Коваленко А.А., Веселов Ю.Е., Левин Л.А., и др. Структура летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости и роль эндовидеохирургической технологии в ее снижении // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. — 2007. — №3. — С. 80–95. [Kovalenko AA, Veselov YuE, Levin LA, et al. Mortality structure in acute stomach nosological group and the role of endovideosurgical technique in its decrease. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 2007;(3):80–95. (In Russ).]
3. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Букреева А.Е., и др. Лечение распространенного перитонита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — №9. — С. 42–47. [Sukovatykh BS, Blinkov lulu, Bukreeva AE, et al. Treatment of the diffuse septic peritonitis. Khirurgiia (Mosk). 2012;(9):42–47. (In Russ).]
4. Климович И.Н., Маскин И.А., Дубровин А.М., и др. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2015. — Т.174. — №4. — С. 113–116. [Klimovich IN, Maskin IA, Dubrovin AM, et al. Endovideosurgery in the diagnosis and treatment of postoperative peritonitis. Vestn Khir Im I I Grek. 2015;174(4):113–116. (In Russ).]
5. Макушкин Р.З., Байчоров Э.Х., Хациев Б.Б., и др. Повторные хирургические вмешательства при распространенном гнойном перитоните // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2009. — №11. — С. 18–22. [Makushkin RZ, Baichorov EK, Khatsiev BB, et al. Repeated surgical operations for disseminated purulent peritonitis. Khirurgiia (Mosk). 2009;(11):18–22. (In Russ).]
6. Подачин П.В. Этапные реоперации в хирургии распространенного перитонита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: 2014. [Podachin PV. Etapnye reoperatsii v khirurgii rasprostrannennogo peritonita. [dissertation] Moscow; 2014. (In Russ).] Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/etapnye-reoperatsii-v-khirurgii-rasprostrannennogo-peritonita>. Ссылка активна на 12.12.2019.
7. Перитонит / Под ред. В.В. Рыбачкова, К.В. Костюченко, С.В. Маевского. — Ярославль: ЯрМедиаГруп, 2010. [Peritonit. Ed by V.V. Rybachkov, K.V. Kostyuchenko, S.V. Maevskii. Yaroslavl: YarMediaGrup; 2010. (In Russ).]
8. Салахов Е.К. Новые лапароскопические технологии в лечении больных острым перитонитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саранск; 2014. — 19 с.

- [Salakhov EK. Novye laparoskopicheskie tekhnologii v lechenii bolnikh ostrym peritonitom. [dissertation] Saransk; 2014. 19 p. (In Russ.) Доступно по: <http://www.dslib.net/xirurgia/novye-laparoskopicheskie-tehnologii-v-lechenii-bolnyh-ostrym-peritonitom.html>. Ссылка активна на 12.12.2019.
9. Седов В.М., Избасаров Р.Ж., Стрижелецкий В.В., и др. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2008. — Т.167. — №1. — С. 88–91. [Sedov VM, Izbasarov RZh, Strizheletsky VV, et al. Programmed sanation laparoscopy in treatment of peritonitis. Vestn Khir Im I I Grek. 2008;167(1):88–91. (In Russ.)]
 10. Drăghici L, Drăghici I, Ungureanu A, et al. Laparoscopic surgery complications: postoperative peritonitis. J Med Life. 2012;5(3):288–296.
 11. Dunne N, Booth MI, Dehn TC. Establishing pneumoperitoneum: Verres or Hasson? The debate continues. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93(1):22–24. doi: 10.1308/003588411X12851639107557.
 12. Huang JC, Yeh CC, Hsieh CH. Laparoscopic management for Sefrafilm-induced sterile peritonitis with paralytic ileus: report of 2 cases. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(5):663–666. doi: 10.1016/j.jmig.2012.04.006.
 13. van Ruler O, Kiewiet JJ, van Ketel RJ, et al. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31(5):671–682. doi: 10.1007/s10096-011-1357-0.
 14. Swank HA, Mulder IM, Hoofwijk AG, et al. Early experience with laparoscopic lavage for perforated diverticulitis. Br J Surg. 2013;100(5):704–710. doi: 10.1002/bjs.9063.
 15. Покровский Е.Ж., Станкевич А.М., Коньков О.И., и др. Возможности видеолaparоскопической санации брюшной полости при вторичном распространенном перитоните // Эндоскопическая хирургия. — 2010. — Т.16. — №1. — С. 13–15. [Pokrovskii EZh, Stankevich AM, Kon'kov OI, et al. Possibilities of videolaparoscopic sanation of abdominal cavity for secondary generalized peritonitis. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2010;16(1):13–15. (In Russ.)]
 16. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Блинков Ю.А., Иванов П.А. Эффективность комбинированного хирургическо-эндоскопического способа лечения распространенного перитонита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2013. — Т.172. — №4. — С. 24–28. [Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Blinkov YuA, Ivanov PA. Efficacy of combined surgical and endoscopic means of diffuse peritonitis treatment. Vestn Khir Im I I Grek. 2013;172(4):24–28. (In Russ.)]
 17. Малков И.С., Салахов Е.К. Лапароскопическая санация брюшной полости в комплексном лечении больных с распространенным перитонитом // Казанский медицинский журнал. — 2012. — Т.93. — №2. — С. 287–289. [Malkov IS, Salakhov EK. Laparoscopic sanitation of the abdominal cavity in the complex treatment of patients with advanced peritonitis. Kazan medical journal. 2012;93(2):287–289. (In Russ.)]
 18. Шаповальянц С.Г., Тимофеев М.Е., Федоров Е.Д., и др. Применение видеолaparоскопических вмешательств в лечении распространенного перитонита (методика и результаты) // Эндоскопическая хирургия. — 2013. — Т.19. — №2. — С. 3–14. [Shapovalants SG, Timofeev ME, Fedorov ED, et al. Application of videolaparoscopic procedures in patients with generalized peritonitis (technique and results). Endoscopic surgery. 2013;19(2):3–14. (In Russ.)]
 19. Ates M, Coban S, Sevil S, Terzi A. The efficacy of laparoscopic surgery in patients with peritonitis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008;18(5):453–456. doi: 10.1097/SLE.0b013e31817f4624.
 20. Mandala V, editor. The role of laparoscopy in emergency abdominal surgery. Italy: Springer — Verlag; 2012. 207 p. doi: 10.1007/978-88-470-2327-7.
 21. Ruttinger D, Kupping D, Holzwimmer M, et al. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy. Am J Surg. 2012;204(1):28–36. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.07.019.
 22. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. Плановая послеоперационная видеолaparоскопия в комплексном лечении распространенного перитонита / Материалы 2-го конгресса Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова «Актуальные проблемы и перспективы развития эндохирургии»; Санкт-Петербург, 24-28 июня 1998 г. — СПб.: Человек и здоровье; 1998. — С. 15–17. [Planovaya posleoperatsionnaya videolaparoskopiya v kompleksnom lechenii rasprostranennogo peritonita. Proceedings of the 2nd Congress Assotsiatsii khirurgov im. N.I. Pirogova "Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya endokhirurgii"; Sankt-Peterburg, 24-28 Jun 1998. St. Petersburg: Man and health; 1998. P. 15–17. (In Russ.)]
 23. Lau WY. Perforated peptic ulcer: open versus laparoscopic repair. Asian J Surg. 2002;25(4):267–269. doi: 10.1016/S1015-9584(09)60190-1.
 24. Bertleff M, Halm JA, Bemelman WA, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open repair of the perforated peptic ulcer: the LAMA Trial. World J Surg. 2009;33(7):1368–1373. doi: 10.1007/s00268-009-0054-y.
 25. Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н., Рустамов Э.А., и др. Ушивание перфоративной пептической язвы: лапароскопическое или открытое? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2017. — №2. — С. 45–50. [Alekbierzade AV, Krylov NN, Rustamov EA, et al. Perforated peptic ulcer closure: laparoscopic or open? Khirurgiya (Mosk). 2017;(2):45–50. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia2017245-50.
 26. Sanabria AE, Morales CH, Villegas MI. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD004778. doi: 10.1002/14651858.CD004778.pub2.
 27. Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Воробьев А.А. Выполнение лапароскопических вмешательств у ранее оперированных больных / Сборник тезисов VII Всероссийского Съезда эндоскопических хирургов; Москва, 24-28 февраля 2009 г. — М.: УП Принт, 2009. — С. 204–205. [Beburishvili AG, Mikhin IV, Vorobiev AA Vypolnenie laparoskopicheskikh vmeshatel'stv u ranee operirovannykh bol'nykh. In: Proceedings of the VII Russian congress of endoscopic surgeons; Moscow, 24-28 February 2009. Moscow: UP Print; 2009. P. 204–205. (In Russ.)]
 28. Федоров И.В., Чугунов А.Н., Валиуллин И.Н. Профилактика трокарных осложнений в лапароскопии // Эндоскопическая хирургия. — 2009. — Т.15. — №6. — С. 54–58. [Fedorov IV, Chugunov AN, Valiullin IN. Prevention of trocars complications in laparoscopy. Endoscopic surgery. 2009;15(6):54–58. (In Russ.)]
 29. Луцевич О.Э., Галиямов А.А., Синьков А.А. Эндоскопическое лечение перитонита / Сборник тезисов 1-го конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»; Москва, 17-18 мая 2005 г. — М.; 2005. — С. 148–149. [Lutsevich OE, Gallyamov AA, Sinkov AA. Endoscopic treatment of peritonitis. In: Proceedings of the 1st Congress of Moscow surgeons "Emergency and specialized surgical care"; Moscow, 17-18 May 2005. Moscow; 2005. P. 148–149. (In Russ.)]
 30. Галлямова С.В., Ширинский В.Г., Галлямов Э.А., и др. Осложнения при выполнении сложных эндохирургических вмешательств: состояние проблемы // Эндоскопическая хирургия. — 2008. — Т.14. — №1. — С. 34–36. [Gallyamova SV, Shirinsky VG, Gallyamov EA, et al. Complications during difficult endosurgical operations: current status. Endoscopic surgery. 2008;14(1):34–36. (In Russ.)]
 31. Colliet P, Ballester M, Fauconnier A, et al. [Risks associated with laparoscopic entry. (In French).] J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010;39(8 Suppl 2): S123–135. doi: 10.1016/S0368-2315(10)70039-9.
 32. Shayani-Nasab H, Amir-Zargar MA, Mousavi-Bahar SH, et al. Complications of entry using Direct Trocar and/or Veress Needle compared with modified open approach entry in laparoscopy: six-year experience. Urol J. 2013;10(2):861–865.
 33. Вишневецкая А.Н., Стегний К.В., Рапкова В.Г. Лапароскопия в лечении послеоперационного перитонита // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — №1. — С. 34–36. [Vishnevskaya AN, Stegnyy KV, Rapkova VG. Laparoscopy in diagnosing and treating post-operative peritonitis. Pacific medical journal. 2011;(1):34–36. (In Russ.)]
 34. Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Черных А.Н., и др. Перитонит, как одна из причин летальных исходов // Современные наукоёмкие технологии. — 2010. — №10. — С. 81–84. [Tomnyuk ND, Danilina EP, Chernykh AN, et al. Peritonitis as one of the causes of death. Sovremennyye naukoemkie tekhnologii. 2010;(10):81–84. (In Russ.)]
 35. Сажин И.В., Сажин В.П., Бронштейн П.Г., и др. Лапароскопическое лечение перфоративных язв // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №7. — С. 12–16. [Sazhin IV, Sazhin VP, Bronstein PG, et al. Laparoscopic treatment of perforated ulcers. Khirurgiya (Mosk). 2014;(7):12–16. (In Russ.)]
 36. Tekelioglu UY, Erdem A, Demirhan A, et al. The prolonged effect of pneumoperitoneum on cardiac autonomic functions during laparoscopic surgery; are we aware? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(7):895–902.
 37. Макуров А.А., Касумьян С.А., Соловьев В.И., Абраменкова И.В. Техническое обеспечение и технологические особенности безгазовой лапароскопии // Эндоскопическая хирургия. — 2009. — Т.15. — №6. — С. 51–53. [Makarov AA, Kasum'yan SA, Solov'ev VI, Abramenkova IV. Technical support and technical peculiarities of gasless laparoscopy. Endoscopic surgery. 2009;15(6):51–53. (In Russ.)]
 38. Карелина Н.В. «Безгазовая» лапароскопия в лечении желчно-каменной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Великий Новгород; 2009. — 123 с. [Karelina NV. «Bezgazovaya» laparoskopiya v lechenii zhelchno-kamennoi bolezni. [dissertation] Velikiy Novgorod; 2009. 123 p. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.dissertat.com/content/bezgazovaya-laparoskopiya-v-lechenii-zhelchnokamennoi-bolezni>. Ссылка активна на 12.12.2019.
 39. Патент РФ на изобретение №2169528/2001 Давлиев М.К., Чугунов А.Н. Способ подготовки пациента к лапароскопическому вмешательству и устройство для его осуществления. [Patent RUS № 2193864/2001 Davliev MK, Chugunov AN. Sposob podgotovki patsienta k laparoskopicheskomu vmeshatel'stvu i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2169528>. Ссылка активна на 12.12.2019.

40. Патент РФ на изобретение № 2150230/2000 Лобаков А.И., Грингауз В.Б., Захаров Ю.И., Фомин А.М. Способ послеоперационной лапароскопической санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните. [Patent RUS № 2150230/2000 Lobakov AI, Gringauz VB, Zakharov Yul, Fomin AM. Sposob posleoperatsionnoi laparoskopicheskoi sanatsii bryushnoi polosti pri razlitom gnoinom peritonite. (In Russ).] Доступно по: <https://findpatent.ru/patent/215/2150230.html>. Ссылка активна на 12.12.2019.
41. Баранов Г.А., Бронтвейн А.Т., Харламов Б.В. Отрицательные эффекты пневмоперитонеума при малоинвазивных операциях / Материалы 2-го съезда хирургов Южного Федерального округа с международным участием; Ростов-на-Дону, 24-28 июня 2009 г. — Ростов-на-Дону; 2009. — С. 27–28. [Baranov GA, Brontvein AT, Kharlamov BV. Negative effects of pneumoperitoneum in minimally invasive operations. Proceedings of the 2nd Congress of surgeons of the southern Federal district with international participation; Rostov-on-Don, 24-28 June 2009. Rostov-on-Don; 2009. P. 27–28. (In Russ).]
42. Тимербулатов В.М., Сагитов Р.Б., Тимербулатов Ш.В., Богдасаров Ю.В. Миниинвазивные технологии в экстренной абдоминальной хирургии: некоторые организационные и клинические аспекты // Эндоскопическая хирургия. — 2010. — Т.16. — №5. — С. 63–66. [Timerbulatov VM, Sagitov RB, Timerbulatov ShV, Bogdasarov YuV. Minimally invasive techniques in urgent abdominal surgery: some organizational and clinical aspects. Endoscopic surgery. 2010;16(5):63–66. (In Russ).]
43. Алиев С.А., Алиев Э.С. Лапароскопические технологии в хирургии перфоративных гастроудоденальных язв // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2018. — Т.177. — №4. — С. 101–105. [Aliiev SA, Aliiev ES. Laparoscopic technologies in surgery of perforated gastroduodenal ulcers. Vestn Khir Im I I Grek. 2018;177(4): 101–105. (In Russ).]
44. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н., и др. Малоинвазивные технологии в лечении перфоративного холецистита // Эндоскопическая хирургия. — 2015. — Т.21. — №1. — С. 3–6. [Beburishvili AG, Pannin SI, Zyubina EN, et al. Minimally invasive techniques in the treatment of perforated cholecystitis. Endoscopic surgery. 2015;21(1):3–6. (In Russ).]
45. Бомбизо В.А., Цеймах Е.А., Устинов Д.Н., и др. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных с острыми жидкостными скоплениями при стерильном панкреонекрозе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2017. — Т.176. — №6. — С. 27–31. [Bombizo VA, Tseimakh EA, Ustinov DN, et al. Minimally invasive technologies in complex treatment of patients with acute fluid clusters in sterile pancreatonecrosis. Vestn Khir Im I I Grek. 2017;176(6):27–31. (In Russ).]
46. Ермолов А.С., Смоляр А.Н., Шляховский И.А., Храменков М.Г. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №5. — С. 7–16. [Ermolov AS, Smoliar AN, Shliakhovskii IA, Khramenkov MG. 20 years emergency surgery of abdominal organs in Moscow. Khirurgiia (Mosk). 2014;5:7–16. (In Russ).]
47. Захаров Д.В., Уханов А.П., Жилин С.А., и др. Использование эндовидеохирургической технологии ушивания прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Эндоскопическая хирургия. — 2018. — Т.24. — №3. — С. 17–20. [Zakharov DV, Ukhanov AP, Zhilin SA, et al. Endovideosurgical suture of perforated gastric and duodenal ulcers. Endoscopic surgery. 2018;24(3):17–20. (In Russ).] doi: 10.17116/endoskop201824317.
48. Колесников С.А., Пахлеванян В.Г., Копылов А.А., и др. Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных и магистральных внутрипеченочных желчных протоков в результате малоинвазивных холецистэктомий // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2015. — №10. — С. 39–43. [Kolesnikov SA, Pahlevanyan GV, Kopylov AA, et al. Surgical tactics in injuries of the extrahepatic and major intrahepatic bile ducts as a result of minimally invasive cholecystectomies. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina, farmatsiya. 2015;(10): 39–43. (In Russ).]
49. Куликовский В.Ф., Ярош А.Л., Карпачев А.А., и др. Желчеистечение после холецистэктомии. Опыт применения малоинвазивных методов лечения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — №4. — С. 36–40. [Kulikovskiy VF, Yarosh AL, Karpachev AA, et al. Minimally invasive management of biliary leakage after cholecystectomy. Khirurgiia (Mosk). 2018;(4):36–40. (In Russ).] doi: 10.17116/hirurgia2018436-40.
50. Самсонов В.Т., Ермолов А.С., Ярцев П.А., и др. Видеолапароскопия при перфоративных гастроудоденальных язвах // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — №10. — С. 23–26. [Samsonov VT, Ermolov AS, Yartsev PA, et al. Laparoscopy for perforated gastroduodenal ulcers. Khirurgiia (Mosk). 2018;(10): 23–26. (In Russ).] doi: 10.17116/hirurgia201810123.
51. Федоров И.В., Чугунов А.Н., Славин Л.Е., Федоров В.И. Открытая лапароскопия по Хассону в профилактике троакарных осложнений // Поволжский онкологический вестник. — 2019. — Т.10. — №1. — С. 26–30. [Fedorov IV, Chugunov AN, Slavin LE, Fedorov VI. Hasson laparoscopy complications. Povolzhskiy onkologicheskii vestnik. 2019;10(1):26–30. (In Russ).]
52. Sharp HT, Dodson MK, Draper ML, et al. Complications associated with optical-access laparoscopic throrcars. Obstet Gynecol. 2002;99(4):553–555. doi: 10.1016/s0029-7844(02)01656-3.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ПРОГРАММА БЫСТРОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ERAS) ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Негардинов А.З.*², Кочатков А.В.^{1,2}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.16.29.019

¹ ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

² Клиническая больница № 1 АО ГК Медси, Москва

Резюме. Проанализированы данные литературы, включая мета-анализы, многоцентровые исследования. Описаны ключевые компоненты программы быстрого восстановления (ERAS) в послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных раком ободочной кишки с точки зрения патофизиологии и нейрогуморальной регуляции. Послеоперационное ведение пациентов предполагает эффективную аналгезию, раннюю активизацию, энтеральное питание и регидратацию. Применение основных алгоритмов концепции мультимодальной программы ускоренной реабилитации, начиная с предоперационной подготовки пациентов, позволяет улучшить непосредственные результаты хирургического лечения, снизить длительность послеоперационной реабилитации, а так же риски послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: ПУВ, Fast Track, ERAS, мультимодальное обезболивание, лапароскопическая хирургия, рак ободочной кишки, колоректальная хирургия.

Программа ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) – ранняя реабилитация после операции основана на патофизиологических принципах, основным из которых является ограничение периоперационной травмы и соответствующая редукция стрессорного ответа организма. Стресс – термин, означающий неспецифическую реакцию организма на внешние раздражители с последующими изменениями гомеостаза, необходимыми для приспособления к изменившимся условиям внешней среды. У человека реакция на стресс происходит по рефлекторному принципу и регулируется ЦНС. Нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса выделяют кортикотропин – рилизинг гормон, активируя систему гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников и симпатoadреналовую систему. Другие ядра гипоталамуса активируют автономную нервную систему, в частности симпатический ее отдел. Последствие данных реакций и является стрессорным ответом организма на раздражение, и проявляется, в первую очередь, изменениями гемодинамики, дыхания и метаболическими нарушениями – процессы катаболизма преобладают над анаболизмом. Стимуляция гипоталамо-гипофизарной системы проявляется количественным увеличением глюкокортикоидов,

MULTIMODAL RAPID RECOVERY PROGRAM (ERAS) AFTER SURGICAL TREATMENT OF COLON CANCER-CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Negardinov A.Z.*², Kochatkov A.V.^{1,2}

¹ Department of surgery, faculty of fundamental medicine, Moscow state University. M.V. Lomonosova

² AO GC Medsi Clinical hospital No. 1, Moscow

Abstract. The review analyzed data from the world scientific literature, including meta-analyses, multicenter studies and databases. Based on the analysis, the key components of the fast recovery program (ERAS) in the postoperative period in the surgical treatment of colon cancer are described in detail from the point of view of pathophysiology and neurohumoral regulation. Postoperative management of patients involves effective analgesia, early activation, early administration of enteral nutrition and rehydration. The use of the basic algorithms of the concept of a multimodal accelerated rehabilitation program, starting with preoperative preparation of patients, can improve the immediate results of surgical treatment, reduce the duration of postoperative rehabilitation, as well as the risks of postoperative complications.

Keywords: PUF, Fast Track, ERAS, multimodal anesthesia, laparoscopic surgery, colon cancer, colorectal surgery.

а стимуляция симпато-адреналовой системы – катехоламинов [1]. Чрезмерные катаболические реакции приобретают системный характер и приводят к истощению пула соматических белков, в частности мышечной ткани, гликогена, а в терминальной фазе – висцеральных протеинов. Впервые синдром системной реакции на травматическое повреждение описал Sir David Cuthbertson в 20-х гг. прошлого века, исследуя метаболизм кальция у пациентов с переломами трубчатых костей нижних конечностей [2]. Была отмечена закономерная потеря азота с мочевиной, а также калия, фосфора, серы и креатинина – причем в разы больше, чем среди здоровых добровольцев. На основе полученных результатов был сделан вывод о том, что травма вызывает системную метаболическую реакцию, которая проявляется гиперкатаболизмом белков, основная масса которых происходит из мышечной ткани. Аргументированные доказательства взаимосвязи уровня катехоламинов и интенсивности системной метаболической реакции получила группа ученых Института хирургических исследований при Вооруженных силах США во главе с Wilmore D.W. в 70-х гг. прошлого века [3] на основании изучения течения ожоговой болезни. Было отмечено значительное повышение уровня катехолами-

* e-mail: nega041156@yandex.ru

нов, которые выделялись с мочой в начале болезни, и постепенное снижение этого уровня по мере заживления ран. Также была доказана возможность значительного уменьшения проявлений системного метаболического ответа путем назначения β -адреноблокаторов, а также возможность спровоцировать этот синдром у здоровых лиц путем введения эпинефрина.

Таким образом, в результате изучения основных патофизиологических особенностей системного стрессорного ответа организма на вызванную травму, были определены три основных метода предотвращения, или редукции последствий стрессорного ответа: уменьшение объема хирургической травмы, борьба с болью, а также адекватная и своевременная коррекция гомеостатических и метаболических нарушений путем периоперационной нутритивной поддержки и инфузионной терапии.

Все оперативные вмешательства сопровождаются болью, которая может усиливать эндокринные и метаболические реакции, вегетативные рефлексы, мышечный спазм, тошноту, послеоперационный парез кишечника и тем самым замедлять процесс выздоровления пациента; наркотические анальгетики применяются в хирургической практике как эффективные средства для контроля болевого синдрома. Связь между болевой афферентацией от тканей передней брюшной стенки и брюшины и угнетением моторики кишечника впервые была установлена в 1906 году Cannon и Murphy в эксперименте на животных. Тонкая и толстая кишка получают симпатическую иннервацию от волокон симпатического ствола (T5–L2) и парасимпатическую – от блуждающего нерва и волокон крестцового сплетения (S2–S4), а кожа и другие мягкие ткани передней брюшной стенки получает чувствительную иннервацию от 5–12 пар межреберных грудных нервов, чувствительные ядра которых находятся в аналогичных сегментах спинного мозга (T5–T12). При избыточной болевой афферентации возникает иррадиация нервных импульсов в ядра симпатического ствола и чрезмерная симпатическая стимуляция кишечника, которая провоцирует нарушение перистальтики. В этой связи блокада афферентации от чувствительных волокон с сохранением парасимпатической иннервации даст возможность эффективно противодействовать нарушению функциональной активности тонкой и толстой кишки. По данным Lindgren PG et al. вскрытие передней брюшной стенки в пределах одного дерматома (косо-поперечный разрез, выполняемый в проекции между двумя параллельными ветвями межреберных нервов), дает возможность не только уменьшить послеоперационный болевой синдром, но и сократить период послеоперационного пареза кишечника [4]. Однако более эффективным методом периоперационного обезболивания является селективная блокада чувствительных афферентных волокон спинного мозга без влияния на моторные и вегетативные центры, что достигается применением эпидуральной анестезии, которая на уровне грудного отдела спинного мозга по сравнению с парентеральным применением опиоидных

анальгетиков обеспечивает не только лучшую послеоперационную аналгезию, но и способствует сокращению периода послеоперационного пареза кишечника, что клинически выражается в более раннем восстановлении перистальтики вне зависимости от примененного локального анестетика [5].

Максимальное уменьшение объема повреждения тканей без воздействия на адекватность объема хирургического вмешательства было и остается главным принципом миниинвазивной хирургии, концепция которой основана на понятиях первичного и вторичного поражения во время оперативного вмешательства. Первичное поражение – непосредственно травма передней брюшной стенки вследствие оперативного доступа, а также органов и тканей брюшной полости в результате выполнения хирургических манипуляций. Вторичное поражение связано с патофизиологическими изменениями, обусловленными кровотечением, искусственной вентиляцией легких, вазомоторными нарушениями, проявлениями болевой афферентации, позицией на операционном столе, а также интраабдоминальной гипертензией, обусловленной карбоксиперитонеумом. Уменьшение проявлений повреждения при миниинвазивной хирургии возможно путем минимизации нейрогуморальной стимуляции, обусловленной уменьшением оперативного доступа и использованием технических средств, позволяющих минимизировать травматическое повреждение тканей во время выполнения основного этапа операции. Травма передней брюшной стенки может быть уменьшена за счет изменения ориентации лапаротомного доступа. [6]. Существенно уменьшить травму передней брюшной стенки дает возможность лапароскопический доступ. Новыми перспективными направлениями ограничения травмы передней брюшной стенки в лапароскопической хирургии является мини лапароскопия, SILS (Single incision laparoscopic surgery – лапароскопическая хирургия из единого разреза), NOTES (Natural Orifice Transluminal Extraction of Specimen – удаление макропрепарата через естественные отверстия и проемы) и гибридные лапаро-эндоскопические технологии – CELS (Combined Laparoscopic Endoscopic Surgery – комбинированная лапароскопическая и эндоскопическая хирургия) [7].

С высокой степенью доказательности установлено, что лапароскопические оперативные вмешательства связаны с меньшими кровопотерей и частотой возникновения спаечной болезни брюшной полости за счет уменьшения травмы серозной оболочки органов брюшной полости и париетальной брюшины [8]. Использование современных источников энергии, например ультразвука или технологий на основе сварки («sealing») для диссекции тканей, способствует уменьшению коллатерального термического поражения и кровопотери, и, соответственно, уменьшению количества выброса в кровеносное русло провоспалительных цитокинов [9].

Прошло более 20 лет с тех пор, как Jacobs M. впервые успешно выполнил правостороннюю гемиколэктомию

лапароскопическим доступом [10]. Преимущества лапароскопического доступа в хирургическом лечении РОК были обобщены в мета-анализе Abraham N. et al., согласно результатам которого применение лапароскопического доступа позволило снизить частоту послеоперационных осложнений и летальности, сократить период восстановления функциональной активности пищеварительного канала на 33,5%, увеличить начало раннего энтерального питания на 23,9%, уменьшить необходимость применения наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде на 36,9%, сократить общую продолжительность пребывания в стационаре на 20,6% при всего одном недостатке – увеличении времени оперативного вмешательства на 32,9% по сравнению с открытым доступом [11].

Результаты многоцентрового рандомизированного исследования LAFA продемонстрировали достоверно более частое возникновение послеоперационных вентральных грыж и случаев спаечной тонкокишечной непроходимости у пациентов, которым оперативное вмешательство по поводу РОК выполнялось открытым доступом по сравнению с лапароскопическим, без значимых различий в онкологических результатах [12].

Тем не менее, с первых лет применение лапароскопического доступа для хирургического лечения РОК вызвало ряд обоснованных сомнений. Через несколько лет начали появляться сообщения о нецелесообразности применения этого метода из-за значительного количества имплантационных метастазов в местах установки портов, локорегионарных рецидивов, а также недостаточного количества удаленных регионарных лимфатических узлов [13]. В то время, как для открытого оперативного вмешательства имплантационное метастазирование в зону послеоперационного рубца считалось казуистическим и наблюдалось менее чем в 1% случаев, после первых лет апробации лапароскопического доступа появился ряд сообщений, согласно которым частота метастатического поражения зоны установки портов составляла от 10 до 20% [14].

Первым многоцентровым рандомизированным исследованием, призванным дать объективную и беспристрастную оценку роли лапароскопического доступа в хирургическом лечении РОК было исследование COLOR, начатое в 1997 и завершенное в 2009 г. [15]. Частота положительных краев резекции, количество удаленных лимфатических узлов, уровень послеоперационных осложнений и летальности оказался одинаковым в группах лапароскопического и открытого доступа. Общая 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 74,2 и 76,2%, соответственно, общая 3-летняя выживаемость для всех стадий составила 81,8% для группы лапароскопического доступа и 84,2% – для открытого доступа (различия недостоверны, $p > 0,1$).

Другим крупномасштабным многоцентровым рандомизированным исследованием отдаленных результатов лечения больных РОК с применением лапароскопического доступа было MRC CLASSIC [16]. Не получено

статистически достоверной разницы в уровнях общей и безрецидивной, 5 и 10-летней выживаемости, медиане выживаемости, а также частоты локорегионарных рецидивов. Безопасность и высокая эффективность применения лапароскопического доступа в хирургическом лечении РОК и доброкачественных нозологий толстой кишки было доказано в работе Кучера Н.Д. Так, было доказано достоверное уменьшение периода восстановления перорального питания, снижение количества обезболивания, сокращение периода послеоперационной реабилитации, а также числа послеоперационных осложнений без существенных различий по отдаленным онкологическим результатам лечения [17].

Несмотря на многократно доказанные безопасность и эффективность применения миниинвазивных оперативных доступов, в том числе лапароскопического, для хирургического лечения РОК, в настоящее время во многих клинических центрах данный метод имеет ограничения, и не применяется в качестве «золотого стандарта» хирургического лечения рака ободочной кишки. Данное обстоятельство имеет несколько весомых причин. Во-первых, существует ряд убедительных сообщений с высокой степенью доказательности (рекомендации EAES – Европейская ассоциация эндоскопической хирургии и FSDS – Французская ассоциация гастроинтестинальной хирургии) о неудовлетворительных результатах (снижение общей и безрецидивной выживаемости, увеличение частоты локальных рецидивов) при применении лапароскопического доступа у пациентов с местнораспространенным РОК [18]. Рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network – Национальная сеть по исследованию рака) последней версии (2.2016) относят к противопоказаниям по применению лапароскопического оперативного доступа местное распространение первичной опухоли и осложненное течение РОК – острая кишечная непроходимость, перфорация ободочной кишки, перитонит и другие [19].

Согласно данным Tekkis P. et al. необходимым минимальным опытом для достижения хороших результатов при лапароскопическом доступе должно быть выполнение 55 оперативных вмешательств для правосторонней и 62 – для левосторонней гемиколэктомии [20]. Более того, в последнее время, в связи с развитием технологий миниинвазивных вмешательств и с накоплением отдаленных результатов оперативных вмешательств, в последние годы минимальное количество выполненных лапароскопических операций по поводу РОК для достижения плато «Кривой обучения» имеет тенденцию к увеличению. Так, по результатам исследования Pendlimari R. et al. необходимым порогом для минимизации уровня послеоперационных осложнений и овладения методикой заявляется не менее 105 оперативных вмешательств. В-третьих, на всех этапах развития лапароскопической колоректальной хирургии одной из основных проблем была необходимость выполнения конверсий (изменения лапароскопического оперативного доступа на открытый). Частота конверсий

в основных опубликованных многоцентровых рандомизированных исследованиях колеблется от 12 до 38%, а основной причиной перехода к конверсии является интраоперационное выявление местного распространения опухоли, интраоперационное кровотечение и низкий уровень опыта хирурга [21].

Согласно рекомендациям Общества по ускоренному восстановлению после операции, Европейского общества клинического питания и метаболизма и Международной ассоциации по хирургическому метаболизму и питанию, в высокоспециализированных центрах оперативные вмешательства по поводу РОК могут быть выполнены лапароскопическим доступом более чем у 90% пациентов с уровнем конверсии менее 10% [22]. Стоимость оборудования и расходных материалов, необходимых для выполнения оперативного вмешательства по поводу РОК лапароскопическим доступом, на всех этапах развития и внедрения методики была и остается высокой, что также необходимо учитывать.

Таким образом, вопрос об альтернативе миниинвазивным оперативным доступам и выборе оперативного доступа при необходимости конверсии на сегодня остается актуальным. Возможным путем решения данной проблемы является применение поперечных лапаротомных доступов. Первые литературные сообщения о наличии преимуществ поперечных лапаротомных доступов над срединными датируются 80-ми гг. прошлого столетия. Так, в исследовании Ellis H. et al. не продемонстрировано никаких существенных различий в частоте возникновения послеоперационных вентральных грыж и инфицирования послеоперационной раны при срединных и поперечных лапаротомных доступах [23]. В 2009 году опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования INSECT-T, целью которого было формирование консенсуса относительно оптимальной техники оперативного доступа при операциях на ободочной кишке [24].

Традиционно неотъемлемой частью подготовки к операции по поводу РОК является механическая очистка толстой кишки и прекращение приема пищи перед операцией. Первые данные о связи механической очистки ободочной кишки с повышением частоты послеоперационных осложнений были опубликованы в 1971 г. Condon R.E. et al., однако в исследовании отсутствовало патофизиологическое обоснование результатов [25]. В дальнейшем, основываясь на результатах собственного клиничко-экспериментального исследования, Bucher P. и соавт. объясняли подтвержденную взаимосвязь механической очистки ободочной кишки с более высоким уровнем осложнений эксфолиацией энтероцитов, «смывкой» защитного слизистого слоя вместе с поверхностными иммуноглобулинами и питательными веществами, а также провокацией транслокации микрофлоры из проксимальных в дистальные отделы толстой кишки при антеградной (осмотические слабительные средства) очистке, и из дистальных отделов в проксимальные (при очистительных клизмах) [26].

Мультицентровое рандомизированное исследование Fa-Si-Oen P. et al. продемонстрировало достоверно больший уровень несостоятельности анастомоза и инфицирования послеоперационной раны в группах пациентов, которым проводилась механическая очистка ободочной кишки [27]. По данным Schwarz R.E. et al. недостатком назначения осмотических слабительных средств является электролитный дисбаланс из-за значительной потери жидкости и провоцирование дефицита магния в раннем послеоперационном периоде [28].

В публикации Holte K. et al. отмечается, что подобные изменения (повышение осмолярности плазмы крови, уровня мочевины и фосфатов одновременно со снижением уровня калия и кальция) наблюдались даже у здоровых добровольцев после приема стандартной дозы осмотических слабительных средств на основе полиэтиленгликоля [29]. Последний мета-анализ Güenaga K. et al., в котором анализируются результаты хирургического лечения почти 6 тыс. пациентов с РОК, свидетельствует о том, что механическая подготовка ободочной кишки не влияет на частоту развития послеоперационных осложнений, но и не дает никаких преимуществ при открытой хирургии, в этой связи ее применение целесообразно только при выполнении оперативного вмешательства лапароскопическим доступом, поскольку доказательная база относительно вреда этого аспекта подготовки к лапароскопической операции недостаточна [30].

Не смотря на то, что прекращение энтерального питания перед операцией на долгие годы закрепилось в мире хирургии как догма, существуют доказательства, что это усиливает метаболический стресс вследствие хирургической травмы, вызывает дефицит жидкости и провоцирует развитие инсулинорезистентности [31].

Предотвращение развития инсулинорезистентности путем предоперационной нутритивной поддержки обосновывается следующим образом: нормальный биоритм человека делится на две фазы – дневной метаболизм, который начинается с завтрака, и ночной метаболизм, во время сна. Обе фазы являются зависимыми от инсулина. Начиная с утреннего приема пищи, выделение инсулина потенцирует анаболические процессы в течение дня. Поскольку пищеварение – длительный процесс, занимающий несколько часов, активность инсулина сохраняется при следующих приемах пищи. Таким образом, дневной метаболизм – это преимущественно анаболический процесс формирования запасов энергетических субстратов под влиянием инсулина. В течение ночи интервал между приемами пищи растет, а эффект инсулина теряется, увеличивается активность контринсулярных гормонов, основными из которых являются кортизол и глюкагон, ответственные за катаболизм, гликолиз, липолиз и протеолиз. В случае прекращения энтерального питания за сутки до операции стрессорная реакция на хирургическое вмешательство может усиливать указанные метаболические процессы и вызывать состояние гиперкатаболизма [32]. В этой связи назначение питательных смесей за несколько часов до операции дает возможность

перевести организм в состояние утреннего метаболизма, пополнить запасы глюкозы и повысить чувствительность к инсулину после операции. Следует отметить, что раннее энтеральное питание после операции имеет другую цель – предотвратить процессы глюконеогенеза, для которого используются гликогенные аминокислоты и жирные кислоты, образующиеся в результате протеолиза мышечных волокон и липолиза адипоцитов.

Wang Z. и соавт. установили, что у пациентов, получавших углеводные смеси до операции, на мембранах рабдомиоцитов обнаружено достоверно большее число рецепторов к инсулину, чем у тех, кто получали плацебо. Hendry P. et al. подчеркивают, что прием цельной пищи за 6 часов и питьевых углеводных смесей за 2 часа до операции в полной мере обеспечивает метаболическую компенсацию, уменьшает предоперационный страх и жажду, послеоперационную тошноту и рвоту, а также повышает чувствительность к инсулину, особенно у больных с сахарным диабетом [33].

В настоящее время с позиций доказательной медицины (материалы базы данных The Cochrane Database) установлено, что отмена энтерального питания с вечера перед операцией не влияет на частоту регургитации, аспирации и традиционно связанных с ними послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы, а потребление пищевых веществ за 2–6 час. до операции не повышает риск их развития [32; 34].

Оперативные вмешательства по поводу РОК традиционно завершаются такими манипуляциями, как дренирование брюшной полости, установление назогастрального зонда, центрального венозного и мочевого катетеров. Поскольку большинство пациентов с локализацией РОК в правой половине ободочной кишки имеют железодефицитную анемию средней или тяжелой степени, периперационная гемотрансфузия часто является неотъемлемой составляющей хирургического лечения таких пациентов. Доказательная база в отношении этих неотъемлемых составляющих хирургического лечения РОК в последние десятилетия была существенно дополнена, что требует нового критического анализа и определенного переосмысления показаний и доказательств целесообразности перечисленных традиционных манипуляций.

Дренирование брюшной полости используется для ликвидации жидкостных скоплений, таких, как асцитическая жидкость, кровь, желчь, лимфа, панкреатический сок или кишечное содержимое. Другой функцией дренажей является выявление осложнений раннего послеоперационного периода, в числе которых кровотечение, несостоятельность анастомоза и др. Таким образом, роль профилактического дренирования брюшной полости трудно переоценить. Дренирование брюшной полости было популяризовано британским хирургом Lawson Tait, который впервые сформулировал показания к нему: «When in doubt – drain» («Когда имеешь сомнения – дренируй») [35]. В то же время Smith S. et al. в результатах проведен-

ного исследования отметили достоверно большее количество спаек в брюшной полости, более частое развитие несостоятельности и гистологически более выраженные признаки воспаления в зоне анастомоза у тех животных, которым было выполнено дренирование [36]. В первом из опубликованных мета-анализов оценки эффективности дренирования брюшной полости после резекции ободочной кишки Urbach D. et al. заявляют об отсутствии его преимуществ [37]. В двух крупнейших опубликованных мета-анализах Karliczek A., Petrowsky H. et al. на основании анализа 14 мультицентровых рандомизированных исследований сообщается об одинаковой частоте несостоятельности толстокишечного анастомоза при наличии или отсутствии дренирования брюшной полости; одинаковой частоте диагностики несостоятельности клиничко-радиологическими методами и с помощью дренажа, а также о несущественных различиях в общей частоте послеоперационных осложнений и летальности в группах пациентов с дренированием брюшной полости и без него [38].

Установку назогастрального зонда впервые выполнил Levin в 1921 г., аргументировав целесообразность данной манипуляции уменьшением продолжительности послеоперационного пареза кишечника за счет декомпрессии желудка и обеспечения «функционального покоя» для репарации в зоне анастомозов [39]. С тех пор назогастральная декомпрессия и начало энтерального питания только после аускультативной фиксации перистальтических шумов или восстановления пассажа по пищеварительному каналу было традиционной практикой в хирургическом лечении РОК. В последние годы увеличивается количество публикаций, свидетельствующих о сомнительности целесообразности данного мероприятия. По данным мета-анализа 37 рандомизированных исследований с участием 6850 пациентов, Cheatham M.L. et al. сообщают, что применение назогастрального зонда достоверно повышает частоту возникновения послеоперационной пневмонии, и его применение оправдано и имеет объективные показания лишь в 5% наблюдений [40].

Катетеризация мочевого пузыря в колоректальной хирургии производится с целью обеспечения контроля периперационного диуреза, мониторинга острого повреждения почек, адекватности их функционирования и профилактики задержки мочи в послеоперационном периоде, особенно у пациентов, которым выполнялась эпидуральная анестезия. Публикации последних лет демонстрируют низкую степень доказательности этих утверждений, подчеркивая, наоборот, лишь достоверное повышение инфицирования мочевыводящих путей, частота которого составляет от 3 до 14% и прямо пропорциональна продолжительности постановки мочевого катетера [41].

Почти 70% больных РОК в момент первичного выявления заболевания имеют хроническую железодефицитную анемию различной степени выраженности. Это

состояние является предиктором ухудшения не только непосредственных, но также и отдаленных результатов лечения [42]. В течение длительного времени остается нерешенным вопрос о целесообразности проведения периоперационных гемотрансфузий (ПГТ) у этой категории пациентов, не определены оптимальные показания к ним, влияние ПГТ на непосредственные и отдаленные результаты лечения. С одной стороны, гемотрансфузии дают возможность повысить кислородную емкость крови, предупреждая тем самым развитие патологических состояний, обусловленных тканевой и гемической гипоксией, однако, с другой стороны, аллогенная кровь и ее компоненты составляют комплекс генетически чужеродных тканей, белков и цитокинов, активирующих в организме реципиента каскад аутоиммунных, аутоагрессивных и иммуносупрессивных реакций, большинство из которых на сегодня недостаточно изучены. Обширный мета-анализ рандомизированных исследований, посвященных влиянию ПГТ на отдаленные результаты лечения больных РОК, впервые опубликован Amato A. et al. [43]. Подтверждено неблагоприятное воздействие ПГТ на отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с РОК, при этом определена прямая положительная корреляционная связь между числом неблагоприятных результатов и количеством доз препаратов, применяемых для ПГТ. Поскольку в большинстве исследований отсутствовала стратификация пациентов по стадиям заболевания и объему операции, а исследования носили ретроспективный характер, авторы публикации отметили необходимость проведения дальнейшего, более тщательного анализа. Результаты следующего мета-анализа на основе базы данных «The Cochrane Database» продемонстрировали негативное влияние ПГТ на общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость у больных РОК, выделив ПГТ как независимый неблагоприятный прогностический фактор [44].

Чрезвычайно важным и недостаточно изученным вопросом является патогенетический механизм влияния препаратов аллогенной крови на организм пациентов, перенесших операцию по поводу РОК. Как отмечалось выше, патогенетическим субстратом стрессорных реакций организма на полученную операционную травму является дисбаланс и гиперпродукция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что подпадает под понятие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Существует достаточно данных, подтверждающих потенцирование иммуносупрессии и ССВО у пациентов, которым проводилась трансфузия препаратов крови. Основными эффекторами данного процесса является CD-8⁺ и CD-4⁺ лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты, моноциты и натуральные киллеры [45]. Следовательно, возникает проблема поиска оптимального компромиссного решения – при каких условиях проведения ПГТ будет безопасной и полезной для пациента опцией? Достаточно однозначный ответ на вопрос о минимальном «толерантном» уровне гемоглобина, при

котором возможно избежать ПГТ, получен в проспективном рандомизированном исследовании «Инициативы по редукции гемотрансфузии» («Transfusion Reduction Initiative») Froman J. et al. Авторы на основе мультивариантного анализа определяют уровень гемоглобина в 73 г/л как «безопасный», однако отмечают, что при отсутствии клинико-лабораторных признаков гемической гипоксии данный уровень может быть еще ниже [46].

Не менее важным компонентом редукции стрессорных реакций организма на хирургическую травму является адекватная инфузионная поддержка, направленная на коррекцию нарушений водно-электролитного и кислотно-основного баланса. Главной целью периоперационной инфузионной терапии у больных, которым проводится хирургическое лечение РОК, является поддержание на достаточном уровне показателей тканевой перфузии и оксигенации. Можно констатировать, что раньше, в соответствии с принятыми хирургическими догмами, пациент, которому энтеральное питание отменялось более чем за сутки до операции, и была проведена механическая очистка толстой кишки, прибывал в операционную уже с имеющимся дефицитом воды и электролитов и «стартовавшими» катаболическими процессами.

Кроме того, постулат о необходимости гипергидратации и создания «контролируемой гемодилюции» с начала операции оказалась не только бесполезным, но и вредным. Не зная на то, что в норме суточная потребность человека в натрии и воде составляет соответственно 1 ммоль/кг и 25–30 мл/кг, стандартной практикой для компенсации потерь жидкости в экстрацеллюлярном пространстве длительное время считалось введение до 5000 мл жидкости и 700 ммоль/л электролитов. Стандартным патофизиологическим механизмом ответа организма на травму является уменьшение экскреции воды и электролитов для сохранения внутрисосудистого объема жидкости. Таким образом, при гипергидратации избыток введенных растворов аккумулируется в межклеточном пространстве, вызывая отеки и тем самым ухудшая перфузию тканей. Накопление избыточного количества жидкости в интерстиции легких нарушает газообмен и приводит к появлению дыхательного ацидоза, который подавляет инотропный эффект миокарда, уменьшает почечный кровоток и может выступать триггерным фактором экспрессии провоспалительных цитокинов [47].

С другой стороны, недостаточная гидратация может повлечь не меньший вред, чем гипергидратация. При недостаточной инфузионной поддержке уменьшается объем крови, поступающей к сердцу, уменьшается тканевая перфузия на фоне повышения вязкости крови. Нарушение легочной перфузии может проявляться в повышении вязкости бронхиальной слизи, что приводит к формированию ателектазов. Недостаточность воды и электролитов, таким образом, приводит к гипоперфузии тканей, в том числе и пищеварительного канала, замедляет реабилитацию больных и может провоцировать

развитие послеоперационных осложнений. Поддержание оптимального водно-электролитного баланса требует динамической оценки потребности в жидкости во время операции, главным показателем которой является состояние гемодинамики и состояние перфузии тканей. Стандартный кардиомониторинг выступает недостаточно точным индикатором этих факторов, поскольку опирается на среднее артериальное давление, и зависит одновременно от сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов. В то же время, указанные величины непосредственно связаны с сердечным индексом и ударным объемом. На сегодняшний день для интегральной оценки гемодинамики, насыщения крови кислородом, ОЦК, изотропной функции миокарда и тканевой перфузии наиболее точным инструментом является интраоперационная трансэзофагеальная доплерография, на основе данных которой возможно с максимальной точностью определить потребность в жидкости и электролитах. Такой подход к коррекции водно-электролитного баланса называется целенаправленной инфузионной терапией и в соответствии с рекомендациями Британского общества инфузионной терапии (GIFTASUP) рекомендован к применению у всех больных, которым выполняется оперативное вмешательство на органах брюшной полости, поскольку достоверно уменьшает количество послеоперационных осложнений и продолжительность госпитализации [48].

По данным Bundgaard-Nielsen M. et al. большинство первичных больных РОК находятся в состоянии отрицательного водно-электролитного баланса, подвержены гемоконцентрации и, соответственно, требуют предоперационной коррекции, цель которой – повышение ударного объема левого желудочка минимум до 200 мл, что требует индивидуализации как оценки степени дефицита жидкости, так и подбора инфузионной среды. По результатам большинства исследований последних лет, достижение оптимального ударного объема левого желудочка с одновременным предотвращением увеличения преднагрузки с помощью целенаправленной инфузионной терапии и трансэзофагеальной доплерографии достоверно влияет на улучшение непосредственных результатов хирургического лечения – дает возможность сократить продолжительность послеоперационной реабилитации пациентов на 1,5 суток и снизить риск послеоперационных осложнений на 22% [49].

Таким образом, основные компоненты программы быстрого восстановления, перечисленные выше, отличаются высоким уровнем доказательности с позиций ЕВМ («evidence based medicine»). Результаты применения компонентов программы в значительной степени аналогичны среди основных авторских коллективов, которые исследуют эту проблематику. Разработке программы быстрого восстановления предшествовали десятилетия клинико-экспериментальных исследований, которые обеспечили достаточно четкую, логичную и последовательную аргументацию объединения спосо-

бов предотвращения и предупреждения периоперационных стрессорных реакций организма на хирургическую травму в единую систему. В 2013 г. совместным авторским коллективом Общества по ускоренному восстановлению после операции, Европейского общества клинического питания и метаболизма и Международной ассоциации хирургического метаболизма и питания впервые были опубликованы рекомендации по периоперационному ведению пациентов с РОК по программе быстрого восстановления. Для аргументации рекомендаций авторами использована система GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation – градация рекомендаций, исследований, разработок и оценок), предусматривавшая возможность предоставлять слабые или сильные рекомендации без прямой зависимости от уровня существующей доказательной базы. Несмотря на четкость и последовательность действий и конкретику формулировок, только отсутствие механической подготовки ободочной кишки, седации сильнодействующими препаратами, тромбопрофилактика, антибиотикопрофилактика, применение эпидуральной анальгезии, лапароскопического оперативного доступа, предупреждения гипотермии, отсутствие назогастрального зонда, отказ от необоснованного дренирования брюшной полости, контроль инфузионной поддержки на основе кардиомониторинга, мультимодальная низкоопиоидная стратегия послеоперационного обезболевания, ранняя активизация, раннее начало энтерального питания и предупреждения гипергликемии имеют не только высокую степень доказательности, но и сильный уровень рекомендации. В то же время тромбопрофилактика, антибиотикопрофилактика и избежание гипотермии является стандартом хирургического лечения всех пациентов с колоректальным раком, а не только тех, которые привлекаются к программе ускоренной реабилитации. Однако до сих пор нет ответа на вопрос – равноценны ли параметры, имеющие наивысшую степень доказательности и рекомендации? Возможно достичь таких же результатов при их селективном применении, или их эффект реализуется лишь в синергии? В течение последних десятилетий применение мультимодальных программ быстрого восстановления многократно и убедительно доказывало свою эффективность в комплексе хирургического и комбинированного лечения больных РОК. По результатам опроса в 123 крупнейших центрах колоректальной хирургии по всему миру по состоянию на 2012 г. Программа быстрого восстановления была включена в стандарт оказания медицинской помощи в 63% клиник [34].

Результаты мета-анализа 1353 публикаций в крупнейших базах данных за последние 20 лет, проведенного Jun-hua Zhao et al., подчеркивают несомненные преимущества применения программы быстрого восстановления в комплексе хирургического лечения РОК не только за счет существенного снижения уровня послеопера-

ционных осложнений и летальности, но и вследствие повышение качества жизни пациентов и значительного сокращению затрат на лечение [50]. Но параллельно со стремительным прогрессом в исследовании и понимании фундаментальных закономерностей ответа организма на травму, течения стрессорных реакций, метаболических, нейроэндокринных и иммунологических нарушений у больных РОК возникает вопрос – может ли патофизиологически обоснованная программа быстрого восстановления, компоненты которой являются направленными на блокирование конкретных звеньев патогенеза, дать несколько больше, чем сокращение периода пребывания больного в стационаре и уменьшения количества послеоперационных осложнений, а именно – прямо или косвенно оказать влияние на отдаленные результаты комбинированного лечения рака толстой кишки.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1946;6:117–230. doi: 10.1210/jcem-6-2-117.
- Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg.* 2002;236(5):643–648. doi: 10.1097/0000658-200211000-00015.
- Wilmore DW, Long JM, Mason AD Jr, et al. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg.* 1974;180(4):653–668. doi: 10.1097/0000658-197410000-00031.
- Lindgren PG, Nordgren SR, Oresland T, Hultén L. Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer — a randomized trial. *Colorectal Dis.* 2001;3(1):46–50. doi: 10.1046/j.1463-1318.2001.00203.x.
- Levy B, Dowson HM, Fawcett WJ, et al. The effect of regional anaesthesia on haemodynamic changes occurring during laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia.* 2009;64(7):810. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.05966_24.x.
- Brown SR, Goodfellow PB. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD005199. doi: 10.1002/14651858.CD005199.pub2.
- Redan JA, Humphries AR, Farmer B, et al. “Big operations using mini instruments”: the evolution of mini laparoscopy in the surgical realm. *Surg Technol Int.* 2015;27:19–30.
- Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003145. doi: 10.1002/14651858.CD003145.pub2.
- Allaix ME, Furnée EJ, Arezzo A, et al. Energy sources for laparoscopic colorectal surgery: is one better than the others. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016;26(4):264–269. doi: 10.1089/lap.2016.0076.
- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1(3):144–150.
- Abraham NS, Byrne CM, Young JM, Solomon MJ. Metaanalysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2007;77(7):508–516. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04141.x.
- Bartels SA, Vlug MS, Hollmann MW, et al. Small bowel obstruction, incisional hernia and survival after laparoscopic and open colonic resection (Lafa study). *Br J Surg.* 2014;101(9):1153–1159. doi: 10.1002/bjs.9585.
- Martinez J, Targarona EM, Balagué C, et al. Port site metastasis. An unresolved problem in laparoscopic surgery. A review. *Int Surg.* 1995;80(4):315–321.
- Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet.* 1994;344(8914):58. doi: 10.1016/S0140-6736(94)91079-0.
- Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(1):44–52. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70310-3.
- Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013;100(1):75–82. doi: 10.1002/bjs.8945.
- Захараш М.П., Кучер М.Д., Шевельюк С.Б., и др. Лапароскопическая хирургия ободочной кишки // *Клінічна хірургія*. — 2001. — № 1. — С. 45–47. [Zaharash MP, Kucher MD, Shevelyuk SB, et al. Laparoskopicheskaia khirurgiya obodochnoi kishki. *Klin Khir.* 2001;(1):45–47. (In Russ).]
- Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ, et al. Laparoscopic resection of colon cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2004;18(8):1163–1185. doi: 10.1007/s00464-003-8253-3.
- Ahmed S, Ahmad I, Zhu T, et al. Early discontinuation but not the timing of adjuvant therapy affects survival of patients with high-risk colorectal cancer: a population-based study. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(10):1432–1438. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181e78815.
- Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VW. Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. *Ann Surg.* 2005;242(1):83–91. doi: 10.1097/01.sla.0000167857.14690.68.
- Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann Surg.* 1998;228(5):652–663. doi: 10.1097/0000658-199811000-00004.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259–284. doi: 10.1007/s00268-012-1772-0.
- Ellis H, Coleridge-Smith PD, Joyce AD. Abdominal incisions - vertical or transverse? *Postgrad Med J.* 1984;60(704):407–410. doi: 10.1136/pgmj.60.704.407.
- Rahbari NN, Knebel P, Diener MK, et al. Current practice of abdominal wall closure in elective surgery — is there any consensus? *BMC Surg.* 2009;9:8. doi: 10.1186/1471-2482-9-8.
- Nichols RL, Condon RE. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1971;132(2):323–337.
- Bucher P, Gervaz P, Soravia C, et al. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg.* 2005;92(4):409–414. doi: 10.1002/bjs.4900.
- Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, et al. Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(8):1509–1516.
- Schwarz RE, Nevarez KZ. Hypomagnesemia after major abdominal operations in cancer patients: clinical implications. *Arch Med Res.* 2005;36(1):36–41. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.01.001.
- Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, Kehlet H. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(8):1397–1402. doi: 10.1007/s10350-004-0592-1.
- Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD001544. doi: 10.1002/14651858.CD001544.pub4.
- Soop M, Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Stress-induced insulin resistance: recent developments. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10(2):181–186. doi: 10.1097/MCO.0b013e32801481df.
- Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, et al. Effect of “preoperative” oral carbohydrate treatment on insulin action — a randomised cross-over unblinded study in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2005;24(5):815–821. doi: 10.1016/j.clnu.2005.05.002.
- Hendry PO, Balfour A, Potter MA, et al. Preoperative conditioning with oral carbohydrate loading and oral nutritional supplements can be combined with mechanical bowel preparation prior to elective colorectal resection. *Colorectal Dis.* 2008;10(9):907–910. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01499.x.
- Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004423. doi: 10.1002/14651858.CD004423.
- Robinson JO. Surgical drainage: a historical perspective. *Br J Surg.* 1986;73(6):422–426. doi: 10.1002/bjs.1800730603.
- Smith SR, Connolly JC, Crane PW, Gilmore OJ. The effect of surgical drainage materials on colonic healing. *Br J Surg.* 1982;69(3):153–155. doi: 10.1002/bjs.1800690313.
- Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage, a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 1999;229(2):174–180. doi: 10.1097/0000658-199902000-00003.
- Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2004;240(6):1074–1084. doi: 10.1097/01.sla.0000146149.17411.c5.
- Levin AL. A new gastroduodenal catheter. *JAMA.* 1921;76(15):1007. doi: 10.1001/jama.1921.92630150031014d.

40. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg.* 1995;221(5):469–476. doi: 10.1097/0000658-199505000-00004.
41. Zaouter C, Kaneva P, Carli F. Less urinary tract infection by earlier removal of bladder catheter in surgical patients receiving thoracic epidural analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34(6):542–548. doi: 10.1097/aap.0b013e3181ae9fac.
42. Edna TH, Karlsen V, Jullumstro E, Lydersen S. Prevalence of anaemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(115):713–716. doi: 10.5754/hge11479.
43. Amato AC, Pescatori M. Effect of perioperative blood transfusions on recurrence of colorectal cancer: meta-analysis stratified on risk factors. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(5):570–585. doi: 10.1007/bf02235262.
44. Amato AC, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD005033. doi: 10.1002/14651858.cd005033.pub2.
45. Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 1992;79(6):513–516. doi: 10.1002/bjs.1800790613.
46. Froman JP, Mathiason MA, Kallies KJ, et al. The impact of an integrated transfusion reduction initiative in patients undergoing resection for colorectal cancer. *Am J Surg.* 2012;204(6):944–950. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.05.019.
47. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0,9% saline. *Clin Nutr.* 2008;27(2):179–188. doi: 10.1016/j.clnu.2008.01.008.
48. Soni N. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP): Cassandra's view. *Anaesthesia.* 2009;64(3):235–238. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.05886_1.x.
49. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):488–498. doi: 10.1017/S0029665110001734. Erratum in *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):660.
50. Li Q, Cai G, Li D, et al. Better long-term survival in young patients with non-metastatic colorectal cancer after surgery, an analysis of 69,835 patients in SEER database. *PLoS One.* 2014;9(4):e93756. doi: 10.1371/journal.pone.0093756.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ

Жибурт Е.Б.*, Шестаков Е.А., Кузнецов С.И.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020

Резюме. Представлен обзор литературы по проблеме гемолитических трансфузионных реакций. Дана краткая характеристика эпидемиологии этого грозного осложнения переливания крови и ее компонентов. Приведены основные принципы профилактики и терапии различных видов посттрансфузионного гемолиза в условиях растущей потребности в пересадках аллогенных органов и тканей, увеличения продолжительности жизни пациентов, регулярно получающих переливание крови. Сделан вывод о необходимости систематической подготовки врачей для адекватных профилактических и лечебно-диагностических действий при встрече с гемолитической трансфузионной реакцией – редким, но серьезным побочным эффектом трансфузионной терапии.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, гемолитическая реакция, тромбоциты, плазма, группы крови, иммуногематология.

Введение

История переливания крови началась с несовместимой гемолитической реакции. В 1667 г. Жан-Батист Дени (Франция) во время «успокаивающего» переливания крови теленка дворянину с психическим расстройством, описал у реципиента боль в вене плеча, тахикардию, рвоту, носовое кровотечение, боль в пояснице, затруднение дыхания и черный цвет мочи [1].

Серьезность реакции побудила французский парламент и Папу Римского запретить переливание крови. Возродилась трансфузионная терапия в не католических столицах (Лондон, Санкт-Петербург), а с открытием Карлом Ландштейнером групп крови АВО в 1900 году агглютинация эритроцитов стала признанным лабораторным методом для типирования крови [2; 3].

Сегодня определение фено- и генотипа эритроцитов, скрининг нерегулярных антител, проведение проб на совместимость при надлежащем исполнении надежно обеспечивают профилактику гемолитических трансфузионных реакций [4–6].

Эпидемиология

В России в 2014–2017 гг. было зарегистрировано 259 побочных реакций, возникших после переливания крови и ее компонентов. Доля острого иммунного гемолиза в структуре трансфузионных реакций варьировала от 3,7% (2015 г.) до 16,9% (2017 г.). При этом несовместимость крови по антигенам системы АВО в 2014 г. составляла 40%, в 2015 г. – 75%, в 2016 г. – 57%, в 2017 г. – 67% от всех причин гемолитических иммунных трансфузионных реакций [7].

HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS

Zhiburt E.B.*, Shestakov E.A., Kuznecov S.I.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A review of the literature on hemolytic transfusion reactions is presented. A brief description of the epidemiology of this formidable complication of blood and blood component transfusion is given. The basic principles of prevention and treatment of various types of post-transfusion hemolysis are given in the context of a growing need for transplantation of allogeneic organs and tissues, increase in life expectancy of patients regularly receiving blood transfusion. The conclusion is drawn about the need for systematic training of doctors for adequate preventive, diagnostic and therapeutic actions when faced with a hemolytic transfusion reaction – an infrequent but serious adverse effect of transfusion therapy.

Keywords: blood, blood transfusion, hemolytic reaction, platelets, plasma, blood groups, immunohematology.

В США доля и частота фатальных гемолитических трансфузионных реакций снижаются, уступая первенство связанному с трансфузией острому повреждению легких (TRALI, ТРАЛИ) и трансфузионной циркуляторной перегрузке (Рис. 1, 2) [8–10].

Патофизиология и симптоматика

Внутрисосудистый гемолиз

Наиболее частой причиной клинически значимых гемолитических трансфузионных осложнений является иммунная несовместимость между фенотипами эритроцитов донора и реципиента. Острые реакции (возникшие в течение 24 часов после переливания) развиваются в ответ на эритроциты, перелитые пациенту с уже имеющимися антителами. В большинство фатальных реакций вовлечены регулярные антитела системы группы крови АВО [11]. Несовместимые групповые антигены А и В взаимодействуют с циркулирующими антителами IgM (реже – с гемолитическими антителами IgG). Эти антитела фиксируются на поверхности эритроцита и активируют комплемент. Образование избыточных терминальных мембраноатакующих комплексов, состоящих из компонентов от C5 до C9, создает множественные поры в мембранах перелитых эритроцитов, запуская внутрисосудистый осмоз. Получающийся в результате избыток внеклеточного гемоглобина подавляет связывающую способность альбумина, гаптоглобина и гемопексина в плазме и может быть количественно определен в тестах на гемоглобинемию и гемоглобинурию. Свободный гем вызывает сужение сосудов почек посредством удаления оксида азота. Может возникнуть

* e-mail: ezhiburt@yandex.ru

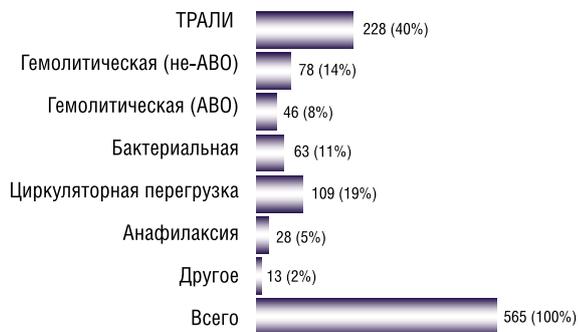


Рис. 1. Трансфузионные реакции с летальным исходом в США в 2005–2017 гг.

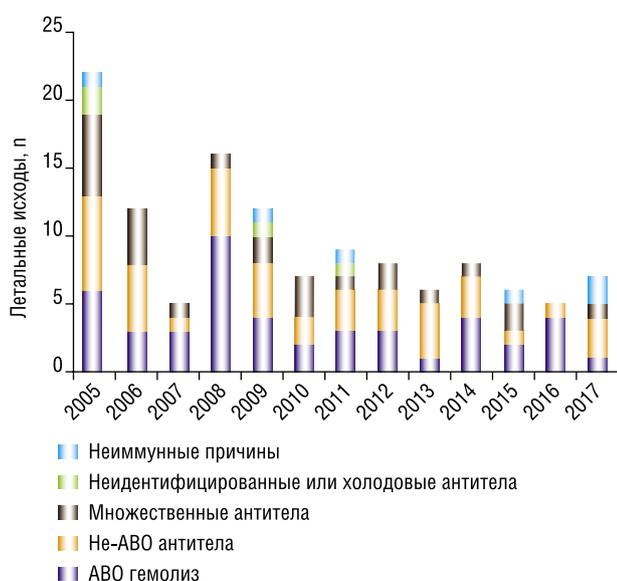


Рис. 2. Причины фатальных гемолитических трансфузионных реакций в США в 2005–2017 гг.

острый канальцевый (тубулярный) некроз и почечная недостаточность.

При неполной активации комплемента образуются анафилатоксины С3а и С5а, которые активируют тучные клетки, высвобождающие гистамин и серотонин. Эти клетки, наряду с побочными продуктами гемолиза, включая остаточные стромальные компоненты эритроцитов, активированные моноциты и лейкоциты, ферменты и анафилатоксины, обеспечивают высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов (фактора некроза опухолей α и интерлейкина-8). Кроме того, активация систем брадикинина и калликреина, а также свертывания крови приводит к синдрому системного воспалительного ответа – повышенной проницаемости капилляров, вазодилатации, гипотонии и лихорадке, а также к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию. В крайних случаях синдром прогрессирует до шока, с полиорганной недостаточностью и смертью [12].

Внесосудистый гемолиз

Неполная активация комплемента также разрушает несовместимые эритроциты через опсонизацию С3b и вызванный моноцитами и макрофагами эритрофагоцитоз в печени и селезенке. Покрытые комплементом эритроциты поэтапно фагоцитируются, с постепенным удалением мембраны и поверхности эритроцитов, что приводит к образованию сфероцитов и микросфероцитов. Этот процесс внесосудистого разрушения с минимальным высвобождением свободного гемоглобина в плазме также может быть опосредован иммуноглобулинами, которые рекрутируются факторами роста и дифференцировки В-клеток (интерлейкин-1 β и интерлейкин-6). Таким образом могут проявляться реакции с участием антител к антигенам системы Rh и другим не-ABO антигенам. Такие гемолитические реакции обычно происходят через 3–30 суток после переливания, но могут быть и немедленными.

В отличие от острых гемолитических трансфузионных реакций, отсроченные гемолитические трансфузионные реакции почти всегда вызваны вторичными (анамнестическими) иммунными реакциями у пациентов, иммунизированных предыдущими переливаниями, беременностями и аллогенными трансплантатами стволовых клеток. Эти реакции редко требуют неотложной медицинской помощи. Во многих случаях, в отсутствие клинической симптоматики, аллоантитела выявляются при рутинном иммуногематологическом обследовании (их квалифицируют как «отсроченные серологические трансфузионные реакции»). Клинические проявления, если они имеют место, включают анемию и желтуху, вызванные разрушением эритроцитов вне сосудов с последующей деградацией гемоглобина и выделением билирубина в плазму. Лихорадка, гемоглобинурия и гемоглобинемия встречаются еще реже.

Иммуноопосредованный гемолиз также может происходить после пересадки гемопоэтических клеток или солидного органа. Наиболее частой причиной клинически значимого гемолиза в таких случаях является несовместимость между донорской плазмой и эритроцитами реципиента, или «малая несовместимость по ABO» с последующим разрушением эритроцитов реципиента [13].

Лимфоциты в пересаженных органах («лимфоциты-пассажиры») могут продуцировать антитела к антигенам реципиента, появляющиеся спустя 1–2 недели после пересадки и персистирующие около месяца (до трех месяцев). Чаще эти антитела появляются при ABO-несовместимых трансплантатах, относятся к классу IgG, могут вызывать прямой антиглобулиновый тест и гемолиз. Описаны случаи донорских антител анти-D, анти-K и анти-Fy(a).

Наиболее часто синдром лимфоцитов пассажиров развивается у реципиентов группы A, получивших орган группы O. При этом риск гемолиза у реципиентов с фенотипом A1 выше, чем у реципиентов с фенотипом A2 (из-за большего количества антигенов).

В редких случаях и организм донора может выработать антитела к эритроцитам реципиента. Иногда эти двусторонние иммунные реакции протекают одновременно [14].

В тяжелых случаях таким пациентам проводят плазмообмен. Реципиенту можно переливать эритроциты фенотипа О и плазму/тромбоциты фенотипа реципиента.

Пересадка стволовых клеток может также привести к острому гемолизу из-за разрушения несовместимых эритроцитов в трансплантате антителами реципиента (*большая несовместимость по АВО*). Длительная деструкция пересаженных эритроцитарных предшественников в костном мозге реципиента может привести к чистой красноклеточной аплазии в период до 1 года после пересадки.

В 2018 г. 73% российских концентратов тромбоцитов было приготовлено методом аппаратного афереза [15]. Если в качестве взвешивающей среды в таком концентрате тромбоцитов используется плазма (особенно – группы О) – возрастает "малой несовместимости и разрушения эритроцитов реципиента. Пути снижения такого риска – замена плазмы солевым взвешивающим раствором, использование пулированных тромбоцитов, выделенных из цельной крови [16; 17]. На планете от афереза тромбоцитов отводят доноров с высоким титром регулярных антител (общепринятого определения «высокий титр» – нет) [18].

У реципиентов множественных трансфузий (врожденные анемии, малярия) наблюдают *синдром гипергемолиза*, когда после переливания аллогенной крови концентрация гемоглобина падает ниже исходной [19]. Патогенез этого феномена неясен. Возможно, экзогенные эритроциты запускают псевдоаутоиммунный гемолиз. В отсутствие аутоантител (отрицательный прямой антиглобулиновый тест) и подъеме уровня ферритина причиной гипергемолиза полагают активацию макрофагов. В пользу этой гипотезы свидетельствует эффективности толицизумаба (ингибитор рецепторов интерлейкина-6) у пациента с посттрансфузионным гипергемолизом, рефрактерным к внутривенному иммуноглобулину и стероидам [20].

Гемолиз наблюдают *после введения больших доз внутривенного иммуноглобулина*, особенно у пациентов групп А и АВ. Технологии производства иммуноглобулинов отличаются и, возможно, некоторые препараты содержат большое количество анти-А/В антител.

Неиммунные гемолитические реакции могут быть вызваны следующими причинами:

- введение в донорский гемоконтейнер гипоосмолярного раствора,
- перегревание переливаемой крови,
- случайное замораживание эритроцитов для переливания,
- переливание крови под давлением через тонкую иглу или лейкоцитарный фильтр,
- контаминация донорского контейнера гемолитическими бактериями,
- дефект метаболизма эритроцитов (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) донора.

Табл. 1. Категории гемолитических трансфузионных реакций

Иммунные реакции
Острая гемолитическая трансфузионная реакция из-за ошибки оператора или экстренного переливания несовместимой крови
Отсроченная гемолитическая трансфузионная реакция переливания крови из-за предшествующих (исчезающих) антител
Гемолиз из-за АВО-несовместимых инфузий тромбоцитов или плазмы
Синдром лимфоцитов-пассажира после пересадки солидного органа или стволовых клеток
Гемолиз из-за внутривенного иммуноглобулина или резус-иммуноглобулина
Чистая красноклеточная аплазия после трансплантации (разрушение эритроидных предшественников в костном мозге)
Гипергемолиз (с гемолизом аутологичных эритроцитов) у пациентов, получающих длительные переливания крови (при врожденных анемиях)
Неиммунные реакции
Термическое повреждение (перегрев или охлаждение)
Осмотический лизис (добавление неадекватного раствора)
Механическое повреждение (инфузия под давлением через узкий лейкоцитарный фильтр)
Обострение гемолиза после переливания
Аутоиммунная гемолитическая анемия
Лекарственно-индуцированная гемолитическая анемия
Сепсис у реципиента или инфузия зараженной донорской крови
Дефект эритроцитарной мембраны у донора или реципиента

Гемолитические трансфузионные реакции сложно выявить у пациентов с гемолитической или лекарственно-индуцированной анемией, сепсисом, дефектом метаболизма эритроцитов реципиента [21].

В обобщенном виде гемолитические реакции представлены в таблице 1.

Диагностика

Острая гемолитическая трансфузионная реакция требует неотложной медицинской помощи. Классическая триада острой гемолитической трансфузионной реакции: 1) лихорадка, 2) боль в боку и 3) красноватая моча. Этот тип реакции также можно заподозрить, если в процессе переливания или в течение 24 часов после его окончания возникают один или несколько из следующих симптомов: повышение температуры на 1 °С или более, озноб, дыхательная недостаточность, беспокойство, боль в месте инфузии, боль в боку (спине, реже – животе, груди), гипотензия или олигурия. Многочисленные пациенты сообщали об одном захватывающем раннем симптоме – «чувстве надвигающейся гибели» [22; 23].

Тяжесть *острых гемолитических трансфузионных реакций* может быть связана с силой титра анти-А и/или анти-В-антител в плазме реципиента, а также с объемом переливаемой несовместимой крови и скоростью переливания. Большинство летальных реакций были связаны с вливанием несовместимой крови объемом 200 мл или более, хотя объемы до 25 мл также иногда приводили к летальному исходу, особенно у детей [24]. Лабораторные исследования не предсказывают тяжесть реакции.

При подозрении на острую гемолитическую трансфузионную реакцию переливание следует немедленно прекратить, а переливаемую кровь следует сохранить для анализа. Лабораторные испытания должны включать повторное исследование совместимости по АВО и Rh, а также дополнительный поиск нерегулярных антител к антигенам других систем групп крови. Нужно провести визуальный осмотр мочи и плазмы, а также анализ содержания в моче и в плазме свободного гемоглобина. Важно сделать это не откладывая, так как свободный гемоглобин быстро выводится из кровообращения. Одновременно следует исключить альтернативные причины, в том числе бактерии (окрасить мазок по Граму, провести посев оставшегося перелитого компонента). Патогномичный признак иммуноопосредованного гемолиза – положительный прямой антиглобулиновый тест (прямой тест Кумбса), который обнаруживает IgG или комплемент, связанный с мембраной эритроцитов. И наоборот, непрямой антиглобулиновый тест (непрямой тест Кумбса) обнаруживает присутствие антител в сыворотке пациента. Сила прямого антиглобулинового теста не коррелирует со степенью гемолиза. Если у пациента с острым тяжелым иммуноопосредованным гемолизом комплексы антиген-антитело выводятся из кровообращения до получения исследуемого образца, то результат прямого антиглобулинового теста иногда может быть отрицательным.

Отсроченный гемолиз, происходящий от нескольких дней до месяца после переливания, менее выражен, чем острая гемолитическая реакция переливания, и врач может не связать этот гемолиз с давно проведенным переливанием. У пациента, перенесшего предшествующее переливание, или реципиента трансплантата необходимость поиска отсроченной гемолитической реакции должны вызывать:

- недавно возникшая анемия,
- желтуха,
- повышенные уровни лактатдегидрогеназы и билирубина,
- пониженный уровень гаптоглобина,
- вероятность появления антител, сформированных вследствие беременности, но исчезнувших из циркуляции.

Прямой или непрямой антиглобулиновый тест могут быть положительными в случае продолжающегося иммуноопосредованного гемолиза. В мазке периферической крови могут быть обнаружены сфероциты и микросфероциты.

Лечение

Острая трансфузионная гемолитическая реакция – редкость. Поэтому готовность к встрече с ней – предмет непрерывного медицинского образования [25]. После того, как иммуноопосредованная острая гемолитическая реакция переливания крови распознана, лечение в основном поддерживающее. Важные начальные меры: незамедлительное прерывание переливания, сохране-

ние оставшейся в контейнере крови для исследований, ранний отбор крови и мочи для установления базовых значений, а также тщательная канцелярская проверка для предотвращения возможного второго переливания ложноидентифицированной крови. Лечение проводят в отделении интенсивной терапии, с нефрологической консультацией, поскольку может потребоваться диализ. Рекомендуется энергичная гидратация с помощью изотонического солевого раствора для поддержания диуреза со скоростью выше 0,5–1 мл на кг массы тела в час, чтобы минимизировать последствия повреждения почек и сосудов, опосредованные свободным гемоглобином. Обычная практика введения маннитола не основана на доказательствах и должна применяться с осторожностью, особенно у пациентов с анемией и риском сердечной недостаточности. В таких случаях полезны дополнительные диуретики (внутривенный болюс 40 мг фуросемида с последующей непрерывной инфузией в дозе от 10 до 40 мг в час при отсутствии гипотензии). Может быть полезным форсированный щелочной диурез. Бикарбонат натрия (130 ммоль на литр в 5% декстрозе или воде) вводится по отдельной внутривенной линии с начальной скоростью 200 мл в час для достижения рН мочи более 6,5. Инфузия прекращается, если рН артериальной крови превышает 7,5 или рН мочи не повышается через 2–3 часа. Нарушения электролитов, такие как гиперкалиемия, являются обычным явлением и требуют быстрой коррекции. Для стабилизации клеточных мембран и уменьшения силы иммунологических реакций внутривенно вводятся глюкокортикостероиды (преднизолон 90–120 мг). В случае гипотонии обычно используется прессорная поддержка с инфузией дофамина (от 2 до 10 мкг на кг в мин). У пациентов с ДВС и сильным кровотечением могут потребоваться переливания тромбоцитов, плазмы и криопреципитата. Целевые показатели этой трансфузионной терапии: концентрация тромбоцитов более 20000 в микролитре, МНО менее 2,0 и уровень фибриногена более 1 г/л, соответственно [26–28].

Нет доказательств, подтверждающих рутинное использование внутривенного иммуноглобулина или плазмообмена.

Отсроченные гемолитические трансфузионные реакции часто клинически не проявляются и выявляются только при обнаружении нерегулярных антиэритроцитарных антител при рутинных лабораторных исследованиях. Эти эпизоды не требуют вмешательства, но всегда должны быть сообщены пациенту, внесены в его медицинскую документацию, возможные регистры с тем, чтобы уменьшить риск гемолитических реакций на будущие переливания.

При угрожающем жизни гемолизе сообщают об использовании кровезаменителей – переносчиков кислорода [29], плазмообмена, экулизумаба (ингибитор комплемента) и тоцилизумаба (ингибитор рецептора интерлейкина-6), однако преимущества их использования неясны. Проводятся доклинические испытания

поглотителей свободного гемоглобина – концентратов гаптоглобина и гемопексина [30].

Красноклеточная аплазия из-за иммуноопосредованного лизиса предшественников донорских эритроцитов изогемагглютиниными реципиента с некоторым успехом контролировалась переливаниями, плазмообменом, быстрым прекращением циклоспорина, инфузиями донорских лимфоцитов, эритропоэтином, азатиоприном и ритуксимабом [31]. Недавно даратумумаб, человеческое моноклональное антитело IgG1κ, нацеленное на CD38 (поверхностный антиген плазматических клеток, секретирующих антитела), был успешно использован при рефрактерной к лечению чистой красноклеточной аплазии после АВО-несовместимой аллогенной трансплантации стволовых клеток [32].

Профилактика

Соблюдение правил – лучшая профилактика переливания АВО-несовместимой крови. Однако, когда подобрать кровь невозможно, должно включаться правило: «при необходимости срочной трансфузии станция (отделение) и врач, ответственный за пациента, должны сопоставить риск из-за отсрочки определения полной совместимости с риском трансфузии крови, которая может быть не полностью совместимой»¹.

Если необходимо переливание несовместимых доз, начинают профилактику глюкокортикоидами (гидрокортизон в дозе 100 мг, непосредственно перед переливанием и повторно через 24 часа) и внутривенным иммуноглобулином (от 1,2 до 2,0 г на килограмм, назначается на 2–3 суток с первой дозой, назначаемой непосредственно перед несовместимым переливанием крови). Острые гемолитические реакции на переливание несовместимых доз, несмотря на потенциальную опасность, в большинстве случаев самоограничены [33; 34].

Частота гемолитических трансфузионных реакций, возникших из-за ошибочной идентификации пациентов, а также отбора или маркировки образцов, значительно снизилась, поскольку на СПК и в больницах были введены относительно недорогие, безопасные и эффективные профилактические стратегии [35]. При надлежащей маркировке образцов электронно сгенерированными этикетками и использовании электронных идентификаторов пациента ошибки должны быть исключены. Принятое в российских клиниках трехкратное типирование АВО реципиента, пробы на совместимость – дополнительные меры предотвращения острой гемолитической реакции [36; 37].

Для пациентов, получающих множественные переливания, которые подвергаются риску более серьезных отсроченных гемолитических трансфузионных реакций (особенно у пациентов с гемоглобинопатиями), нужно подбирать эритроциты, совместимые по фенотипу, а совместимость клеток донора и плазмы реципиента проверять в непрямом антиглобулиновом тесте [38].

Чтобы оптимизировать обнаружение аллоантител, тестирование антител следует повторять после переливания, предпочтительно через 1–3 месяца. Внедрение генотипирования эритроцитов в службу крови позволяет своевременно обеспечить переливание антиген-негативные эритроциты по другим 34 системам групп крови, помимо АВО и Rh. Генотипирование эритроцитов может иметь особую ценность в определенных случаях (например, для пациентов с множественной миеломой и анемией, которые получают даратумумаб, моноклональное антитело против CD38, вызывающее ложноположительные результаты классических серологических реакций) [39]. Пациентам, которые уже сильно аллоиммунизированы и нуждаются в длительной трансфузионной поддержке, профилактически внутривенно вводят ритуксимаб (одна или две дозы по 1000 мг, в сочетании с 10 мг внутривенного метилпреднизолона, с интервалом в 2 недели в случае двух доз) [40].

Стратегии предотвращения синдрома «лимфоцитов-пассажира» включают переливание до пересадки эритроцитов и плазмы, совместимых с группами крови донора и реципиента. Реципиент с группой крови А, получающий трансплантат от донора группы О, должен получить эритроциты группы О и плазму группы АВ. В тяжелых случаях профилактически сокращали объем плазмы в донорском трансплантате, частично заменяли эритроциты реципиента или сочетали эти два метода. Однако результаты этих вмешательств неоднозначны [41].

Переливания тромбоцитов, АВО-несовместимых из-за пассивного переноса регулярных антител, могут быть сокращены с помощью подбора одноклассовых компонентов, или путем выбора доноров группы О с низким титром регулярных антител. Принятые в России в 2019 г. правила позволяют не учитывать АВО-фенотип донора при переливании концентратов тромбоцитов в добавочном растворе.

О гемолитических реакциях на внутривенный иммуноглобулин нужно сообщать по системе фармаконадзора с возможной приостановкой использования серий препарата с высоким титром анти-А или анти-В антител.

Заключение

Гемолитические трансфузионные реакции – следствие уникального риска введения аллогенной крови в организм реципиента. Они могут быть субклиническими, легкими или летальными. Переливать кровь нужно, основываясь на доказательных знаниях, в ситуации, когда ожидаемый полезный клинический эффект перевешивает возможные риски, а возможности альтернативных технологий ограничены [42]. При надлежащем соблюдении существующих правил, использовании цифрового управления процессами заготовки и переливания крови риск острых реакций из-за АВО-несовместимости снижается до небывалого уровня. Все больше проблем

¹ ГОСТ Р 53420-2009. Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению донорской крови и ее компонентов.

создают отсроченные гемолитические реакции, синдром «лимфоцитов – пассажиров» и гипергемолиз. Показана эффективность национального электронного регистра лиц с нерегулярными антителами и трансфузионными реакциями в анамнезе [43]. Работа национальной системы гемонадзора, непрерывная подготовка персонала, протоколы выявления и лечения трансфузионных реакций остаются краеугольным камнем современной трансфузиологии [44].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г. Проблемы ксенотрансфузии // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. — 2018. — Т.4. — №4. — С. 539–541. [Zhiburt EB, Chemodanov IG. Problems of xenogenic transfusion. Hematology, transfusiologia. Eastern Europe. 2018;4(4):539–541. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2006. — Т.1. — №1. — С. 55–57. [Zhiburt EB. Pirogov center blood service: yesterday, today, tomorrow. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2006;1(1):55–57. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России). — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019. [Zhiburt EB. Perelivanie krvi: istoriya i sovremennost' (k 100-letiyu perelivaniya krvi v Rossii). Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2019. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С. 14–21. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Introduction of blood-saving ideology in the practice of the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2008;3(1):14–21. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В., и др. Предпосылка к посттрансфузионному осложнению // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №1. — С. 84–88. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Karavaev AV, et al. Predposylka k posttransfuzionnomu oslozhneniyu. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010;5(1):84–88. (In Russ).]
- Шестаков Е.А., Сухорукова И.И., Ключева Е.А., Жибурт Е.Б. Интегральная кровь в донорском контейнере // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №1. — С. 109–112. [Shestakov EA, Sukhorukova II, Klyucheva EA, Zhiburt EB. Wrong group blood in a donor container. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010;5(1):109–112. (In Russ).]
- Эйхлер О.В., Четчин А.В., Бурдинская Е.А., и др. Частота и структура осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов в медицинских организациях Российской Федерации в 2014–2017 годах // Трансфузиология. — 2018. — Т.19. — №4. — С. 4–14. [Eihler OV, Chechetkin AV, Burdinskaya EA, et al. Rate and structure of complications occurring after transfusion of donor blood and its components in medical establishments of the Russian Federation in 2014–2017. Transfuziologiya. 2018;19(4):4–14. (In Russ).]
- fd.gov [Internet]. Transfusion/donation fatalities. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration [cited 2019 Oct 31] Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/report-problem-center-biologics-evaluation-research/transfusiondonation-fatalities>.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2011. — Т.6. — №2. — С. 109–111. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Likhonin DA, Karavaev AV. Women plasma transfusion injures recipient lungs. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2011;6(2):109–111. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Губанова М.Н., и др. Циркуляторная перегрузка — «новое» осложнение переливания крови // Трансфузиология. — 2016. — Т.17. — №3. — С. 76–89. [Zhiburt EB, Protoporova EB, Gubanova MN, et al. Transfusion-associated circulatory overload — “new” adverse effect of blood transfusion. Transfuziologiya. 2016;17(3):76–89. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019 [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chemodanov IG. Oslozhneniya donorstva i perelivaniya krvi. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2019. (In Russ).]
- Panch SR, Montemayor-Garcia C, Klein HG. Hemolytic transfusion reactions. N Engl J Med. 2019;381(2):150–162. doi: 10.1056/NEJMra1802338.
- Жибурт Е.Б. Трансфузиология. — СПб.: Питер, 2002. [Zhiburt EB. Transfuziologiya. St. Petersburg: Piter; 2002. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Переливание крови при пересадке солидных органов // Трансфузиология. — 2015. — Т.16. — №4. — С. 12–23. [Zhiburt EB, Kuzmin NS, Vergopulo AA. Blood transfusion in solid organ transplantation. Transfuziologiya. 2015;16(4):12–23. (In Russ).]
- Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., и др. Показатели деятельности службы крови России ской Федерации в 2018 году // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №3. — С. 160–170. [Chechetkin AV, Danilchenko VV, Grigoryan MSh, et al. Indicators of the blood service of the Russian Federation in 2018. Transfuziologiya. 2019;20(3):160–170. (In Russ).]
- Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В., и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2016. — Т.11. — №3. — С. 118–125. [Zarubin MV, Gubanova MN, Gaponova TV, et al. Efficiency and safety of platelet transfusions. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2016;11(3):118–125. (In Russ).]
- Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Юлбарисова А.К., и др. Мультикомпонентное получение донорских тромбоцитов для пулирования // Трансфузиология. — 2017. — Т.18. — №4. — С. 10–16. [Ayupova RF, Sultanbaev US, Yulbarisova AK, et al. Multicomponent collection of donor platelets for pooling. Transfuziologiya. 2017; 18(4):10–16. (In Russ).]
- Pietersz RN, Reesink HW, Panzer S, et al. Prophylactic platelet transfusions. Vox Sang. 2012;103(2):159–176. doi: 10.1111/j.1423-0410.2012.01595.x.
- Танкаева Х.С., Жибурт Е.Б. Переливание крови при талассемии у детей // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. — 2018. — №1. — С. 71–77. [Tankava HS, Zhiburt EB. Blood transfusion for children with thalassemia. Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii. 2018; (1):71–77. (In Russ).]
- Lee LE, Beeler BW, Graham BC, et al. Posttransfusion hyperhemolysis is arrested by targeting macrophage activation with novel use of Tocilizumab. Transfusion. 2020;60(1):30–35. doi: 10.1111/trf.15562.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Сидоров С.К. Становление службы крови Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 1). — С. 72–76. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Sidorov SK. Formation of blood service in the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017;12(4 Pt 1): 72–76. (In Russ).]
- Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Ошибка при переливании крови в экстремальной ситуации // Медицина катастроф. — 2017. — №3. — С. 63–65. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Blood transfusion errors in emergency situation. Meditsina katastrof. 2017;(3):63–65. (In Russ).]
- Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Пациенту перелили интогруппные эритроциты. Какие действия медперсонала привели к ошибке? // Заместитель главного врача. — 2017. — №7. — С. 40–47. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Patsiyentu perelilli inogruppnye eritrotsity. Kakie deistviya medpersonala priveli k oshibke? Zamestitel' glavnogo vracha. 2017; (7):40–47. (In Russ).]
- Bruun MT, Yazer MH, Spinella PC, et al. Vox Sanguinis International Forum on paediatric indications for blood component transfusion. Vox Sang. 2019;114(5): 523–530. doi: 10.1111/vox.12763.
- Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Камельских Д.В., Жибурт Е.Б. Оценка знаний и навыков клинических ординаторов по трансфузиологии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №1. — С. 124–126. [Chemodanov IG, Shestakov EA, Kamelskikh DV, Zhiburt EB. Assessment of knowledge and skills of clinical ordinators in transfusiologia. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018;13(1):124–126. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.8. — №4. — С. 71–77. [Zhiburt EB. Management patient's blood at critical bleeding and massive transfusion. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2013;8(4):71–77. (In Russ).]

27. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., и др. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №1. — С. 100–102. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA, et al. Medical and economical effectiveness of restrictive strategy for blood transfusion. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(1):100–102. (In Russ).]
28. Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А. Производство криопреципитата в России: прошлое, настоящее и будущее // Гематология и трансфузиология. — 2019. — Т.64. — №1. — С. 16–20. [Zhiburt EB, Chemodanov IG, Shestakov EA. Cryoprecipitate production in Russia: past, present and future. Russian journal of hematology and transfusiology. 2019;64(1):16–20. (In Russ).] doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-1-16-20.
29. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Гемопюр — кровезаменитель на основе гемоглобина // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2012. — Т.7. — №2. — С. 70–77. [Zhiburt EB, Shestakov EA. Hemopure - hemoglobin-based oxygen carrier. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2012;7(2):70–77. (In Russ).]
30. Wu B, Wu Y, Tang W. Heme catabolic pathway in inflammation and immune disorders. Front Pharmacol. 2019;10:825. doi: 10.3389/fphar.2019.00825.
31. Shokrgozar N, Tamaddon G. ABO Blood grouping mismatch in hematopoietic stem cell transplantation and clinical guides. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2018;12(4):322–328. doi: 10.18502/ijhoscr.v12i4.112.
32. Bathini S, Holtzman NG, Koka R, et al. Refractory postallogeic stem cell transplant pure red cell aplasia in remission after treatment with daratumumab. Am J Hematol. 2019;94(8):E216–E219. doi: 10.1002/ajh.25515.
33. Шихмирзаев Т.А., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., и др. Фармакопрофилактика трансфузионных реакций // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №2. — С. 95–99. [Shikhmirzaev TA, Chemodanov IG, Shestakov EA, et al. Pharmacoprophylaxis of transfusion reactions. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018; 13(2):95–99. (In Russ).]
34. Win N, Almusawy M, Fitzgerald L, et al. Prevention of hemolytic transfusion reactions with intravenous immunoglobulin prophylaxis in U-patients with anti-U. Transfusion. 2019;59(6):1916–1920. doi: 10.1111/trf.15230.
35. Губанова М.Н., Серб И.К., Шестаков Е.А., и др. Эволюция переливания крови в Пироговском центре // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 2). — С. 90–92. [Gubanova MN, Serba IK, Shestakov EA, et al. Blood transfusion evolution in the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017; 12(4 Pt 2):90–92. (In Russ).]
36. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Глазов К.Н., Шестаков Е.А. Ошибки первичного определения группы крови лечащим врачом // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2012. — Т.7. — №3. — С. 113–115. [Zhiburt EB, Karavaev AV, Glazov KN, Shestakov EA. Failure of primary determination of blood type by attending physician. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2012;7(3):113–115. (In Russ).]
37. Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Трансфузионная реакция в отдаленной больнице // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 2). — С. 147–149. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Transfusion response in a far away hospital. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017;12 (4 Pt 2):147–149. (In Russ).]
38. Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., и др. Дооперационные факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №2. — С.27–31. [Mamadaliyev DM, Farkhutdinov FF, Shestakov EA, et al. Preoperative risk factors for anemia and transfusion of red blood cells in cardiac surgery. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(2):27–31. (In Russ).]
39. De Vooght KM, Lozano M, Bueno JL, et al. Vox Sanguinis International Forum on typing and matching strategies in patients on anti-CD38 monoclonal therapy: summary. Vox Sang. 2018;113(5):492–498. doi: 10.1111/vox.12652.
40. Dean CL, Maier CL, Chonat S, et al. Challenges in the treatment and prevention of delayed hemolytic transfusion reactions with hyperhemolysis in sickle cell disease patients. Transfusion. 2019;59(5):1698–1705. doi: 10.1111/trf.15227.
41. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquilino N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. J Clin Apher. 2019;34(3):171–354. doi: 10.1002/jca.21705.
42. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA, Vergopulo AA. Management of blood patient. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2014. (In Russ).]
43. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Аверьянов Е.Г., и др. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Базеле) // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №3. — С. 223–236. [Zhiburt EB, Gubanova MN, Averyanov EG, et al. New in transfusiology (at the congress of the International Society of Blood Transfusion in Basel). Transfuziologiya. 2019;20(3): 223–236. (In Russ).]
44. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Караваев А.В., и др. Система профилактики посттрансфузионных осложнений в субъекте Российской Федерации // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №2. — С. 97–102. [Gubanova MN, Kopchenko TG, Karavaev AV, et al. The system for the prevention of post-transfusion complications in the subject of the Russian Federation. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010; 5(2):97–102. (In Russ).]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ КАТЕТЕРОМ С ДАТЧИКОМ ДАВЛЕНИЯ «КАТЕТЕР-ТКАНЬ» И КРИОБАЛЛОНОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

Азизов С.Н.*, Коженев А.Т., Панин Д.В., Чрагян В.А.,
 Мелехина Ю.В., Некрасова А.Н., Мусаев О.Г.

ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии
 им С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.85.39.021

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF INTERVENTIONAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION CATHETER WITH PRESSURE SENSOR, "CATHETER-TISSUE" AND CRYOBALLOON SECOND GENERATION

Azizov S.N.*, Kozhenov A.T., Panin D.V., Chragyan V.A., Melekhina Yu.V.,
 Nekrasova A.N., Musaev O.G.

Federal state budgetary institution of cardiovascular surgery
 named after S.G. Sukhanov, Perm

Резюме. Обзор литературы посвящён оценке эффективности и безопасности транскатетерных методов абляции. Рассмотрены и оценены преимущества и недостатки каждой из этих методик. Детально рассмотрены результаты крупных исследований посвященных использованию катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллона второй генерации в лечении пароксизмальной и персистирующей форм ФП. Проанализированы актуальные проблемы низкой эффективности лечения персистирующей формы ФП, и рассмотрены возможные пути ее повышения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, криобаллонная абляция, радиочастотный катетер с датчиком давления «катетер-ткань».

Abstract. A literature review was conducted to assess the efficacy and safety of intervention ablation methods. The advantages and disadvantages each of these techniques are reviewed and evaluated. The results of large-scale studies on the use of contact force sensing radiofrequency catheters and a second generation cryoballoon in the treatment of paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation received full coverage. The current problems of the low efficacy of the persistent form of AF treatment are analyzed, and possible ways to increase it are considered.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, cryoballoon ablation, contact force sensing radiofrequency catheter.

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, встречаемой в клинической практике, и заболеваемость с повышением возраста резко увеличивается. ФП в качестве основного диагноза выставляется одной трети пациентов с нарушениями ритма сердца. Исследование «SAFE» (Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly) сообщило о распространенности ФП в пределах 7,2% у пациентов в возрасте 65 лет и старше, и распространенности 10,3% в возрасте 75 лет и старше. Ожидается, что его распространенность удвоится в ближайшие 50 лет как следствие увеличения продолжительности жизни.

ФП является одной из основных аритмий, ответственных за высокий уровень сердечно-сосудистой и цереброваскулярной заболеваемости и смертности. Наличие ФП у пациентов повышает риск инсульта в 5 раз. T. Rizo, et al. в своем исследовании по изучению распространенности ФП у пациентов с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) обнаружили наличие ФП в 28,6% случаев. Среди этих пациентов: доля больных с уже задокументированным ФП в анамнезе была 19,7%, у 3,8% пациентов ФП была выявлена впервые в момент госпитализации в стационар, и у 5,2% ФП была диагностирована в течение 3 месяцев после острого события.

На сегодняшний день единственным средством терапии, позволяющим снизить инвалидизацию и смертность при ФП, является антикоагулянтная терапия. Медикаментозная терапия направлена на улучшение качества жизни путем предотвращения пароксизмов аритмии (стратегия «контроль ритма») или контроля частоты сердечных сокращений во время ФП (стратегия «контроль ЧСС»).

Для достижения устойчивого синусового ритма и предупреждения пароксизмов ФП в качестве первой ступени лечения назначается медикаментозная терапия. Но, несмотря на большие усилия по совершенствованию медикаментозной терапии, получить высокоэффективный препарат с минимальным количеством побочных эффектов не удалось. И в большинстве исследований эффективность медикаментозной терапии варьирует в пределах 45–50%.

Учитывая вышеупомянутые причины, стремительное развитие получили транскатетерные методы лечения ФП. Отправной точкой развития данных методик явилось обнаружение M. Haissaguerre триггерной активности в устьях легочных вен (ЛВ), которые являются пусковым механизмом аритмии. Электрическая изоляция легочных вен (ИЛВ) является на сегодняшний день краеугольным камнем хирургического лечения ФП. Большое количество исследований показали эффективность данной

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

методики [1; 2]. Но при оценке результатов в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение эффективности процедуры менее 80%. Несмотря на то, что наиболее частым источником триггеров при ФП являются ЛВ, не стоит забывать о наличии внелегочных триггеров, которые обнаруживаются в 11% случаев [3].

Интервенционные методы лечения ФП

Хирургические и интервенционные методы лечения ФП являются одними из ключевых способов стратегии контроля ритма. Катетерная абляция (КА) превосходит антиаритмическую терапию (ААТ) в поддержании синусового ритма [4]. Преимущество интервенционного лечения ФП наиболее заметно при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП. Как уже было выше сказано, ИЛВ является краеугольным камнем всех катетерных методов лечения ФП, т.к. ЛВ являются наиболее частым источником спонтанной электрической триггерной активности, запускающих ФП [5].

Цель КА – создание непрерывных, циркулярных, трансмуральных зон поражений вокруг ЛВ, обеспечивающих долгосрочную электрическую их изоляцию. Долгосрочность эффекта – одна из самых сложных задач на сегодняшний день. Поэтому, были разработаны различные технологии абляции с разнообразными конструкциями катетеров, включающие различные источники энергии, для достижения конечных результатов абляции.

Радиочастотная абляция (РЧА) в сочетании с 3-мерной электроанатомической системой картирования является наиболее устоявшимся методом интервенционного лечения ФП, но требует длительного времени обучения специалиста [6]. Альтернативная система абляции, направленная на достижения изоляции ЛВ – это воздействие криоэнергии посредством криобаллонов (КБ). Криобаллонная абляция (КБА) характеризуется меньшим временем освоения технологии, демонстрирует сопоставимые результаты в отношении безопасности и эффективности в сравнении с РЧА при пароксизмальной форме ФП [7].

РЧА является хорошо устоявшимся и эффективным способом лечения ФП [7]. Использование ирригационных катетеров обеспечивает однородное охлаждение кончика катетера во время абляции и тем самым увеличивает глубину поражений [8]. Процедура, как правило, проводится в условиях трехмерного электроанатомического картирования. 3D-навигационные системы обеспечивают точную визуализацию анатомии сердца, положения катетера и потенциальных целей абляции в реальном времени, помогая сократить время рентгеноскопии.

Общепринятой методикой ИЛВ является широкая циркулярная антральная изоляция устьев ЛВ. В качестве цели абляции выступает антральное левопредсердно-легочное внедрение. По сравнению с сегментарной абляцией, этот подход включает в себя не только устья ЛВ, но также захватывает потенциально аритмогенную антральную ткань [9], что способствует улучшению клинических результатов.

Эффективность однократной процедуры РЧА пациентов с пароксизмальной ФП при 5-летнем наблюдении составляет 47–50% [10]. При проведении повторных процедур эффективность может быть увеличена до 80% [10]. КА при персистирующей форме ФП ассоциирована с более низким ответом на лечение [11] и менее благоприятным отдаленным клиническим исходом. В зависимости от стратегии абляции (ИЛВ или ИЛВ плюс дополнительная абляция фракционированных предсердных электрограмм и/или линейные поражения) после однократной и повторных процедур, пятилетние показатели эффективности оперативного лечения составляют 20% и 45%, соответственно. Частота развития осложнений при интервенционном лечении ФП составляет 4,5% [12]. Среди них смерть наблюдается в 0,15% случаев, атриопищеводный свищ – в 0,04% случаев, инсульт – в 0,23% случаев, тампонада сердца – в 1,31% случаев, значительный стеноз ЛВ – в 0,29% случаев [12].

Острая интраоперационная ИЛВ достигается практически у 100% пациентов. Однако, при оценке отдаленных результатов, наблюдается реконнекция ЛВ, что является доминирующим фактором рецидива ФП [13]. Обеспечение непрерывного и трансмурального повреждения достигается следующими условиями: 1) хороший контакт кончика катетера с эндокардом левого предсердия; 2) отсутствие зон обратимого отека предсердно-легочного соединения, создающего временный эффект электрической изоляции; 3) обеспечение подачи энергии достаточного уровня, соответствующей продолжительности с целевой температурой посредством контроля силы контакта (СК) для профилактики повреждения тканей смежных органов.

Были разработаны и внедрены новые технологии с целью увеличения долгосрочности изоляционных линий и упрощения техники РЧА. Использование катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» привело к улучшению качества поражения и увеличению долговечности изоляционной линии [14]. Радиочастотные катетеры с сенсорным датчиком обеспечивают прямую обратную связь контакта между кончиком катетера и стенкой с помощью встроенного датчика давления.

Численное значение СК между кончиком катетера и тканью является одним из наиболее важных факторов, влияющих на качество и долговечность абляционных повреждений [15]. С момента появления катетеров с возможностью измерения СК между кончиком катетера и тканью, большинство клинических исследований выявили повышение первичной эффективности и безопасности при проведении процедуры РЧА с измерением СК. Ниже приведены результаты исследований посвященных изучению влияния катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» на эффективность и безопасность процедуры.

ТОКАТТА: в исследовании операторам была доступна информация о СК при выполнении ИЛВ у 32 больных с пароксизмальной ФП. В период послеоперационного на-

блюдения было выявлено, что значение СК > 20 г. в течение операции обеспечивает наилучший контроль аритмии при пароксизмальной ФП. Все пациенты, подвергшиеся абляции со средней СК < 10 г., имели рецидив ФП в течение 12 месяцев, тогда как 80% пациентов со средней СК > 20 г. во время процедуры, не имели пароксизмов ФП за аналогичный период наблюдения.

EFFICAS I: исследование изучило взаимосвязь между значением СК во время ИЛВ и восстановлением проводимости ЛВ в послеоперационном периоде; 46 пациентов с пароксизмальной формой ФП перенесли ИЛВ. Операторам не была доступна информация о СК во время операции. Через 3 месяца пациентам было выполнено повторное интервенционное исследование, чтобы оценить локализацию прорывов (зон с восстановлением электрической предсердно-легочной проводимости) и их взаимосвязь с интраоперационным значением СК по данным протокола операции. Большая часть пациентов (65%) имела прорыв при повторном картировании. Важно отметить, что долговечность абляционной линейки определялась прочностью наихудшего поражения в анатомическом сегменте. Это исследование предложило оптимальным параметром СК равную 20 г., диапазон абляции 10–30 г.

EFFICAS II: по протоколу данного исследования операторы в течение операции видели значение СК и в качестве целевого значения были заданы параметры СК, которые по результатам исследования EFFICAS I считались более оптимальными для достижения прочной изоляционной линейки (средняя СК 20 г., диапазон от 10 до 30 г.). Через три месяца было проведено повторное картирование ЛВ. Количество ЛВ, в которых отсутствовали прорывы по результатам EFFICAS II, увеличилось до 85% по сравнению с 72% в EFFICAS I. Причиной прорывов в 15% ЛВ по мнению авторов послужила более высокая нестабильность катетера во время абляции в сравнении с изолированными ЛВ, а также низкая приверженность к последовательной абляции между смежными зонами при формировании изоляционной линии.

SMART-AF: многоцентровое исследование, в котором была выполнена ИЛВ пациентам с пароксизмальной ФП. В этом исследовании операторы также видели значение СК во время операции, и в качестве ориентира для достижения эффективной ИЛВ исходно не были заданы целевые значения СК. Рабочий диапазон СК был в пределах от 4 до 60 г. В отличие от предыдущего исследования не было взаимосвязи между абсолютным значением СК и рецидивом предсердных аритмий. Свобода от предсердных аритмий была в 4 раза выше, если оператор работал в пределах своего предварительно выбранного диапазона СК в течение 80% времени операции. Субанализ исследования SMART-AF выявил U-образную взаимосвязь между средним значением СК и 12-месячной свободой от предсердных аритмий: при работе в диапазоне СК от 6,5 до 10,3 г. эффективность процедуры была выше в 3 раза по сравнению

с СК < 6,5 г., тогда как значения СК < 6,5 г. и > 10,3 г. дали более низкую или аналогичную эффективность. Также эффективность операции снижалась в 3 раза, если расстояние между абляционными точками было более 10 мм.

TOCCASTAR: в этом многоцентровом исследовании, пациенты с пароксизмальной ФП были рандомизированы на две группы. Первой группе пациентов была выполнена абляция катетером с датчиком давления «катетер-ткань», второй группе – абляция орошаемым катетером без возможности оценки СК. По результатам исследования не было выявлено статистически значимой разницы в эффективности процедуры между двумя группами. Однако свобода от предсердных аритмий было значительно выше когда более 90% абляционных поражений были выполнены с СК не менее 10 г. по сравнению со значениями СК менее 10 г. Авторы предполагают, что отсутствие в данном исследовании достоверной разницы в эффективности между двумя группами связано с большим количеством абляций выполненных с неоптимальным значением СК (< 10 г.) в первой группе.

Исследования EFFICAS II, SMART-AF и TOCCASTAR выявили, что для достижения максимальной эффективности и безопасности при использовании катетеров с возможностью мониторинга СК необходимо учитывать не только абсолютное значение СК, но и стоит уделить огромное внимание на следующие параметры абляции: 1) стабильность катетера во время РЧА; 2) последовательность и расстояние между абляционными поражениями смежных анатомических зон.

В одном из последних крупнейших систематических обзоров было выполнено сравнение результатов большого количества исследований по эффективности и безопасности ИЛВ с контролем или – без СК во время процедуры РЧА [16]. По данным анализа была получена достоверная разница в эффективности между двумя группами при пароксизмальной форме ФП. Свобода от предсердных аритмий в период 12 месячного наблюдения при пароксизмальной форме ФП в группе РЧА с мониторингом СК составила 80,1% против 64,6% в группе без контроля СК. Однако убедительного повышения эффективности при персистирующей форме ФП получено не было. Эффективность процедуры в группе с мониторингом СК составила 48,9% против 44,3% без контроля СК. По мнению авторов, причиной отсутствия достоверной разницы в эффективности лечения персистирующей ФП являются пусковые механизмы аритмии, расположенные за пределами ЛВ. Также стратегия абляции под контролем СК позволила сократить время процедуры и время флюороскопии вне зависимости от формы ФП.

Однако ряд исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности РЧА при персистирующей форме ФП с контролем СК и без, получили противоречивые результаты относительно вышеуказанных данных систематического обзора.

Так, A. Hussein et al. провели крупное одноцентровое исследование с целью сравнения эффективности РЧА изоляции ЛВ со стратегией контроля СК и без него. В исследование было включено 174 пациента с персистирующей формой ФП. Период наблюдения составил 12 месяцев. Рецидив предсердной аритмии был верифицирован в группе с контролем СК только в 27,6% случаев, тогда как в группе без контроля СК он составил 46,4%.

W. Ullah et al. сравнили эффективность РЧА ИЛВ при персистирующей форме ФП, когда одной из групп пациентов операция была выполнена дистанционной роботизированной системой навигацией, другой – стандартным «мануальным» способом. В обеих группах для абляции были использованы катетеры с датчиком давления «катетер-ткань». Эффективность однократной процедуры в течение 12 месяцев наблюдения при использовании роботизированной дистанционной системы навигации была практически в 2 раз выше «мануальной» абляции (64% против 36%). Это исследование показало, что еще предстоит выявить оптимальные параметры абляции при использовании значения СК как предиктора успешности процедуры. Таким образом, в настоящее время вопрос влияния катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» на эффективность ИЛВ при лечении персистирующей формы ФП является актуальным.

КБ первого поколения (MedtronicInc.) впервые был использован в 2005 г. в Европе и в 2010 г. в США. Он состоял из некомплаентного баллона, доступного в двух разных диаметрах (23 мм и 28 мм) и использовал N₂O в качестве хладагента. Он вводился в левое предсердие и позиционировался в ЛВ с помощью жесткого проводника или позже с помощью модифицированного спирального картирующего катетера (AchieveTM, MedtronicInc.), вставленного через центральный просвет баллонного катетера.

При применении КБ первого поколения было рекомендовано проведение цикла замораживания в течение 300 с, и после успешной ИЛВ следовал бонусный цикл заморозки той же продолжительности. Были продемонстрированы высокие показатели достижения острой интраоперационной ИЛВ – 92–100% [17]. В то же время кривая обучения была короткой, как было выявлено в исследовании «STOP-AF». Однолетняя клиническая эффективность после ИЛВ с использованием КБ первого поколения была зафиксировано на уровне 73%. Тем не менее, после более длительного наблюдения (30 месяцев) – в проспективном исследовании, Vogt et al. продемонстрировали снижение уровня свободы от предсердных тахиаритмий до 62% после одной процедуры и до 76% после выполнения двух и более процедур. Показатели 5-летней клинической эффективности были сопоставимы с долгосрочными показателями эффективности РЧА при пароксизмальной форме ФП. При этом абляция КБ первого поколения была ассоциирована с хорошим уровнем безопасности: стеноз ЛВ встречается в 0,9% случаев, тампонада сердца – в 0,57% случаев, и ТИА/ОНМК – в 0,32% случаев [17]. Частота паралича правостороннего

диафрагмального нерва (ПДН) как характерного осложнения криобаллонной ИЛВ составила 6,4%, в то время как показатель стойких ПДН (≥ 1 года) был значительно ниже – 0,37% [17]. Частота термического повреждения пищевода составляла от 0% до 17%, в зависимости от размера баллона. Высокая частота электрической реконнекции ЛВ была продемонстрирована у пациентов с рецидивом ФП после изоляции ЛВ с использованием баллона первого поколения [18] и применение более одного бонусного цикла заморозки не привело к улучшению клинических результатов [19]. Атрио-пищеводный свищ после криоабляции ЛВ с использованием КБ 1 поколения возникал редко [20].

КБ второго поколения («Arctic Front Advance, MedtronicInc») был запущен в 2012 г. и включает в себя модифицированную систему впрыска хладагента с восемью форсунками расположенными в более дистальном положении баллона. Хотя внешне система выглядит идентично, эти модификации сделали КБ второго поколения новым эффективным инструментом для абляции, характеризующимся более однородным охлаждением всего дистального полушария баллона, включая дистальный кончик. Частота острой интраоперационной ИЛВ отмечается на уровне 99–100%. Однолетние показатели эффективности у пациентов с пароксизмальной и краткосрочной персистирующей формой ФП (продолжительность ≤ 3 месяцев) по данным A. Furnkranz et al. колеблются в пределах 80–86% [21]. Годовая свобода от предсердных тахиаритмий после ИЛВ с применением КБ 2 поколения для лечения персистирующей формы ФП по данным ряда исследований составляет 60–69% [22]. Так, K. Yalin et al. проанализировали результаты однократной абляции 133 пациентов с персистирующей формой ФП КБ второго поколения. По их данным свобода от предсердных аритмий в период наблюдения $12,6 \pm 5,4$ месяцев составила 67%. Схожие результаты были получены и рядом других авторов. Siconte et al. сообщили о 60% эффективности абляции персистирующей формы ФП КБ второго поколения, и эти результаты были подтверждены Koeckuerk et al. и Metzner et al. с однолетней свободой от предсердных аритмий 67% и 69%, соответственно [23; 24; 25]. Однако эффективность абляции КБ 2 поколения у пациентов с персистирующей формой ФП в некоторых исследованиях была ниже 60%. К примеру, в исследовании A. Curnis et al. однолетняя свобода от предсердных аритмий составила 54% [26]. При этом авторы исследования предполагают, что данные различия связаны с другими исходными характеристиками пациентов по давности анамнеза и длительности персистенции ФП по сравнению с вышеизложенными исследованиями. Также в одном из последних систематических обзоров по абляции персистирующей формы ФП КБ 2 поколения, включавшим 11 исследований с периодом наблюдения $16,7 \pm 3$ месяца, эффективность процедуры составила 68,9% [27].

Что касается частоты возникновения интраоперационных парезов диафрагмального нерва – частота со-

бытий составляет 3,5%, что не превышает уровень ПДН при использовании КБ первого поколения [28]. Частота постабляционных термических повреждений пищевода при использовании 28 мм КБ второго поколения при этом составила до 12–19%, что было больше по сравнению с идентичными показателями при применении КБ 1 поколения [29]. Однако, предсердно-пищеводный свищ после абляции ФП с использованием КБ второго поколения встречается редко.

При применении КБ второго поколения в сочетании с катетером Achieve, частота записей потенциалов ЛВ в режиме реального времени увеличилась с 49 до 76%, по сравнению с КБ 1 поколения. Это облегчило принятие решений для выбора индивидуальной стратегии абляции принимать во внимание время, необходимое для изоляции ЛВ, что может уменьшить частоту развития осложнений, таких как ПДН или температурное повреждение пищевода.

Основываясь на гипотезе множественных мелких волн в качестве основного механизма персистирующей формы ФП, которым требуется критическая масса миокарда для поддержания аритмии, для эффективного лечения персистирующей формы ФП у пациентов, которым планировалась операция на сердце по другим показаниям, 25 лет назад была предложена хирургическая технология «cut and sew». Суть методики заключалась в формировании линейных разрезов, а затем их ушивании в определенных зонах левого и правого предсердия, тем самым создавая лабиринт, который эффективно разделяет предсердия на участки с достаточно маленькой площадью поверхности, чтобы сделать невозможным распространение хаотичных волн для инициации и поддержания ФП. Ушко левого предсердия обычно выключалось во время операции. После нескольких технических улучшений этой методики, процедура Cox Maze III стала стандартной [30] и очень эффективной в качестве профилактики рецидивов ФП в долгосрочной перспективе, сохраняя показатель эффективности на уровне 90% через 10 лет после операции [31].

Тем не менее, техническая сложность и риски данной процедуры привели к разработке альтернативных методик с использованием различных источников энергии, в том числе криоабляции и РЧА на открытом сердце. Минимально инвазивная видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS) без использования ИК с применением радиочастотной или криоэнергии были использованы для выполнения эпикардиальной абляции [32]. Кокрановский обзор показал, что сопутствующее хирургическое лечение ФП у пациентов, которым выполнялось сочетанное хирургическое вмешательство на сердце, удваивает степень свободы от ФП, трепетания предсердий или предсердной тахикардии без антиаритмических препаратов (51% против 24%), увеличивая при этом риск имплантации постоянного кардиостимулятора (6,0% против 4,1%) [33].

В одном из систематических обзоров было показано, что хирургическая абляция ФП (с использованием различных методов, в т.ч. торакоскопической абляции) была ассоциирована с 74,5% свободы от ФП после периода наблюдения в среднем 39,7 месяцев по сравнению с 59,4% после наблюдения в течение 31,3 месяца у пациентов после КА (с использованием различных методик) [34]. В попытке объединить преимущества хирургии с достаточно безопасной КА были разработаны так называемые гибридные процедуры. Стоит отметить, что основным полем их применения являются персистирующая и длительно-персистирующая формы ФП. Они сочетают эпикардиальную изоляцию ЛВ с эндокардиальной КА, выполняемые одномоментно, либо с интервалом в некоторое время. Один из систематических обзоров опубликованных исследований по данной тематике показал, что гибридные процедуры абляции имеют большой разброс показателей эффективности – синусовый ритм к концу обсервационного периода 26 месяцев по данным разных авторов сохранялся у 27% пациентов без антиаритмической лекарственной терапии и у 94% больных – с применением антиаритмической лекарственной терапии. Частота серьезных осложнений варьировала в пределах 7% [35].

Дополнительные стратегии КА персистирующей формы ФП

Общезвестно, что у пациентов с персистирующей формой ФП субстратные изменения, обеспечивающие поддержание аритмии, более выражены, чем при пароксизмальной форме ФП. В связи с этим отдаленные результаты КА персистирующей формы ФП ниже, чем при интервенционном лечении пароксизмальной формы. Однако Кокрановский систематический обзор по данной тематике показал, что КА при персистирующей форме ФП все же более эффективна в отношении свободы от предсердных аритмий, в сравнении с медикаментозно терапией, а также уменьшает потребность в выполнении кардиоверсии и госпитализации по сердечным причинам [36]. Из-за недостаточной эффективности технологии катетерной ИЛВ при персистирующей ФП, были предприняты множественные попытки найти дополнительные методы воздействия для повышения успешности операции. К данной категории относятся: дополнительные линейные абляции, имитирующую хирургический лабиринт (по крыше ЛП, митрального перешейка, коронарного синуса, каво-трикуспидального перешейка, по задней стенке ЛП); абляция комплексных фракционированных электрограмм (КФЭ), источником которых являются зоны миокарда, критичные для поддержания ФП (зоны медленной проводимости и / или роторной активности); абляция в точках локализации очагов роторной активности.

Первоначальные результаты одноцентровых исследований с применением одного из этих выше приведенных методов дополнительных РЧ воздействий показали

хорошие результаты эффективности. Однако они не были подтверждены в многоцентровых исследованиях. Так итоги одних работ подтвердили, что создание дополнительных абляционных линий в левом предсердии в дополнение к изоляции ЛВ увеличивают эффективность процедуры, по сравнению с изолированной изоляцией ЛВ, в то время как другие авторы сообщили об отсутствии значимых различий в показателях эффективности при регистрации более длительного времени процедуры и высоких доз облучения [37; 38; 39]. В исследовании STAR AF II 589 пациентов с персистирующей формой ФП были рандомизированы на три группы: ИЛВ, ИЛВ в сочетании с абляцией митрального перешейка и выполнением линии по крыше левого предсердия, и ИЛВ с абляцией комплексных фракционированных электрограмм (в соотношении 1:4:4, соответственно). По результатам исследования не было получено никакого преимущества дополнительных абляций перед ИЛВ. Свобода от ФП в группе изоляции ЛВ составила 59%, в группе ИЛВ + абляция митрального истмуса + линия по крыше ЛП – 46%, в группе ИЛВ + абляция КФЭ – 49% без статистически значимой разницы.

Методы, которые используются для визуализации зон организованной роторной активности, включают в себя фокальное импульсное и роторное картирование (ФИРМ) с применением многоэлектродных катетеров по типу «basket», предоперационное поверхностное электрокардиографическое картирование (ECVue / CardioInsight). Первоначальные результаты ФИРМ, представленные Narayan et al. были очень обнадеживающими. Они выполнили 107 процедур абляции ФП 92 пациентам (72% из них имели персистирующую форму). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: первой группе была выполнена стандартная абляция (только ИЛВ для пароксизмальной ФП или ИЛВ+ линия по крыше при персистирующей ФП), второй группе – абляция зон организованной роторной активности с последующей стандартной абляцией. При выполнении абляции ФИРМ в среднем у каждого пациента выявились 2 стабильных ротора. По результату технология абляции ФИРМ имела более высокий показатель эффективности к концу наблюдательного периода (в среднем 273 суток) по сравнению с классической абляцией устьев ЛВ. Свобода от аритмии после интервенционного лечения персистирующей ФП по данным авторов в группе абляции ФИРМ составила 82% при 45% эффективности в группе больных изоляции ЛВ. Последующее наблюдение за этими пациентами в течение 890 суток показали свободу от ФП 78% против 39% в исследуемых группах, соответственно [40]. Мониторинг ритма в течение наблюдательного периода обеспечивался с помощью имплантации петлевых регистраторов у 85% пациентов в группе абляции ФИРМ. Интраоперационно ФП купировалось во время процедуры у 86% в группе абляции ФИРМ и у 20% в группе классической ИЛВ. Данные настоящего исследования доказывают, что идентифицированная по методике ФИРМ роторная активность является критической для поддержания ФП.

Применяя технику поверхностного электрокардиографического картирования, M. Haissaguerre et al. получили несколько иные результаты. Они набрали 103 пациента с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП, у которых роторная активность ФП была зарегистрирована за 24 часа до абляции с использованием системы ECVue / CardioInsight. Если попытаться описать эту систему вкратце, то используя сложные математические уравнения, эта система позволяет визуализировать роторную электрическую активность, проецируемую в трехмерную реконструированную анатомию предсердий, которая основана на поверхностных записях 252 униполярных электрограмм, собранных с помощью специального жилета, который носит пациент. Анатомия сердца и его пространственная связь с униполярными электродами документируется с помощью компьютерной томографии. В своей работе Haissaguerre et al. обнаружили, что драйверы устойчивой ФП состояли на 80,5% из роторов и на 19,5% фокальной активности. По аналогии с Narayan et al., драйверы располагались в ЛП у 2/3 пациентов и в 1/3 случаев в правом предсердии. Однако в то же время в работе M. Haissaguerre et al. были продемонстрированы и иные данные: в преобладающем большинстве случаев обнаруженные роторы носили неустойчивый характер. Во всех этих случаях центр роторной активности не имел четкой локализации и мигрировал по миокарду в пределах определенной области миокарда с поэтапным прекращением и повторным запуском эктопической аритмологической активности. Количество драйверов аритмии различалось у пациентов с синусовым ритмом на момент операции (в среднем – 1) и больных с длительно-персистирующей формой ФП (в среднем – 6). Количество драйверов возрастало, от пациентов имеющих синусовый ритм, к пациентам с длительно-персистирующей формой ФП. Абляция драйверов купировала ФП в 75% случаев при персистирующей форме, и только в 15% случаев при длительно-персистирующей форме ФП. По сравнению с контрольной группой пациентов, которая была набрана ретроспективно, где пациентам была выполнена изоляция ЛВ + дополнительные линии, абляция драйверов дала аналогичные результаты (свобода от ФП через 1 год: 87% против 85%).

Недавно проведенное исследование, включавшее 135 пациентов с персистирующей формой ФП, обнаружило роторные и эктопические драйверы, расположенные преимущественно в антральном отделе ЛВ и прилегающих областях. Большая длительность ФП была ассоциирована с большим количеством драйверов за пределами ЛВ. Абляция драйверов ФП купировала ФП у 70% пациентов, но эта эффективность имела тенденцию к снижению с ростом продолжительности ФП. Процент прекращения ФП в процессе абляции драйверов аритмии у пациентов с персистирующей ФП и синусовым ритмом на момент операции в сравнении с пациентами с длительностью пароксизма ФП < 12 мес. и больными с продолжительностью некупированного пароксизма ФП > 12 мес. составил: 91%, 69% и

14%, соответственно [41]. Эти данные могут объяснить, почему ИЛВ все же имеет определенную эффективность при персистирующей форме ФП, поскольку она эмпирически обращается к зонам с преимущественной роторной активностью. Это важное исследование, демонстрирующее преобладающее распределение роторов в прилегающей зоне устьев ЛВ, показывает увеличение количества роторов и снижение эффективности процедуры абляции у пациентов с длительно-персистирующей формой ФП по сравнению с пароксизмальной формой ФП.

Результаты абляции драйверов с использованием поверхностного электрокардиографического картирования были опубликованы в многоцентровом европейском исследовании AFACART. Исследование включало 118 пациентов с персистирующей формой ФП, продолжительностью <12 месяцев, у которых абляция драйверов была выполнена как первичная цель терапии ФП. Если этого не удавалось, выполнялись ИЛВ и, при необходимости дополнительные линии. Результаты были аналогичны предыдущим исследованиям: купирование ФП в момент абляции у 64% пациентов, свобода от аритмии в течение 12 месяцев наблюдения – 77% больных. Тем не менее, почти половина пациентов без рецидива ФП имели, по крайней мере, один эпизод предсердной тахикардии, требующий лечения. Поэтому в настоящее время роль абляции драйверов требует дальнейшего изучения.

Сравнение РЧА и КА

Исследование «FIRE and ICE» было крупнейшим проспективным рандомизированным многоцентровым исследованием, в котором было проведено прямое сравнение КБА и РЧА, при лечении пароксизмальной формы ФП. Всего в исследование было включено 769 пациентов с лекарственно-рефрактерной пароксизмальной формой ФП, которые были рандомизированы в соотношении 1:1. Для достижения ИЛВ были использованы орошаемые катетеры (с / без датчика давления «катетер-ткань»), а также КБ первого и второго поколений. Целевое время абляции составляло 300 с при использовании КБ первого поколения и 240 секунд при использовании КБ второго поколения с последующим «бонусным» воздействием такой же продолжительности. Основным результатом было отсутствие достоверной разницы между КБА и РЧА с точки зрения эффективности и безопасности. Однако время процедуры и время пребывания в левом предсердии были значительно ниже в группе КБ, тогда как время флюороскопии было значительно больше по сравнению с РЧА. Кроме того, у пациентов, перенесших КБА, было значительно меньше повторных абляций, кардиоверсий, повторных госпитализаций по всем причинам и повторных госпитализаций по сердечно-сосудистой этиологии в течение периода наблюдения. Качество жизни после абляции значительно улучшилось в обеих группах и сохранялось в течение всего периода наблюдения.

В то же время большинство других исследований не обнаружили различий между РЧА и КА с точки зрения эффективности [42]. Профиль безопасности обоих методов был сопоставим. Тем не менее, ПДН встречался почти исключительно во время КБА [43]. Следует отметить, что в большинстве случаев паралич диафрагмального нерва разрешался с течением времени, но время восстановления функции диафрагмального нерва было больше при использовании КБ второго поколения вместо КБ первого поколения [44]. Частота персистирующего пареза диафрагмального нерва составила 2,8% [44]. В одном исследовании сообщалось о более высокой частоте персистирующих ятрогенных дефектов перегородки после КБА по сравнению с РЧА [45]. Однако на сегодняшний день клиническое значение этих дефектов перегородки неясно [45]. В двух исследованиях сообщалось о превосходстве КБА [46], а последние данные показывают, что КБА приводит к более высокой стойкости ИЛВ, чем РЧА [47]. Кроме того, относительная простота абляции криобаллоном приводит к более воспроизводимым и менее зависимым от оператора клиническим результатам, чем РЧА. Поэтому КБА может быть более предпочтительной для центров с менее опытными операторами и меньшим количеством РЧА в год. Более короткое время процедуры КБА обеспечивает еще один благоприятный аспект для центров, которые не выполняют абляцию ФП в условиях глубокой седации.

Таким образом, в настоящее время интервенционные методы являются относительно успешными методами лечения пароксизмальной формы ФП. Однако, нет единой методики КА при персистирующей форме ФП, которая могла бы достичь стойкой эффективности лечения в отдаленном периоде у более 70 процентов пациентов. Принимая во внимание тот факт, что РЧА учитывает индивидуальные стратегии абляции, она может быть более предпочтительной для лечения персистирующей формы ФП. Однако полученные противоречивые результаты относительно клинической пользы дополнительных стратегий абляции, помимо ИЛВ [48], и новых целей абляции, которые могут иметь решающее значение для запуска и поддержания ФП, эти методы требуют дополнительной оценки в контролируемых клинических испытаниях с достаточной мощностью [49]. Поэтому ИЛВ без дополнительных стратегий абляций остается в настоящее время предпочтительным вариантом лечения персистирующей формы ФП. В связи с этим считаем целесообразным выполнить работу, посвященную сравнению эффективности и безопасности интервенционного лечения персистирующей формы ФП катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и КБ второго поколения, как инструментов, позволяющих получить наиболее эффективную и долговечную ИЛВ.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):349–361. doi: 10.1161/CIRCEP.108.824789.
- Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation.* 2003;108(19):2355–2360. doi: 10.1161/01.CIR.0000095796.45180.88.
- Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of nonpulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(7):1087–1096. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.02.030.
- Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(11):2340–2347. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.037.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New Engl J Med.* 1998;339(10):659–666. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632–696. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
- Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2016;374(23):2235–2245. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
- Thomas SP, Aggarwal G, Boyd AC, et al. A comparison of open-irrigated and non-irrigated tip catheter ablation for pulmonary vein isolation. *Europace.* 2004;6(4):330–335. doi: 10.1016/j.eupc.2004.03.001.
- Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, et al. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *J Am Col Cardiol.* 2006;48(1):132–143. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.054.
- Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation.* 2010;122(23):2368–2377. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946806.
- Parkash R, Verma A, Tang AS. Persistent atrial fibrillation: current approach and controversies. *Curr Opin Cardiol.* 2010;25(1):1–7. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283336d52.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(1):32–38. doi: 10.1161/CIRCEP.109.859116.
- Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation.* 2005;111(2):127–135. doi: 10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36.
- Natale A, Reddy VY, Monir G, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Col Cardiol.* 2014;64(7):647–656. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.072.
- Thiagalingam A, D'Avila A, Foley L, et al. Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(7):806–811. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01693.x.
- Lin H, Chen YH, Hou JW, et al. Role of contact force guided radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(9):994–1005. doi: 10.1111/jce.13264.
- Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm.* 2011;8(9):1444–1451. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.03.050.
- Furnkranz A, Chun KR, Nuyens D, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):184–190. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.038.
- Chun KR, Furnkranz A, Koster I, et al. Two versus one repeat freeze-thaw cycle(s) after cryoballoon pulmonary vein isolation: the alster extra pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(8):814–819. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02315.x.
- Stockigt F, Schrickel JW, Andrie R, ickfett L. Atriosophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(11):1254–1257. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02324.x.
- Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(5):492–497. doi: 10.1111/jce.12082.
- Lemes C, Wissner E, Lin T, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. *Europace.* 2016;18(2):201–205. doi: 10.1093/europace/euv092.
- Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, et al. Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: one-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm.* 2015;12(1):60–66. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.063.
- Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoez O, et al. Cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation: one-year outcome using second generation cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(5):1073–1079. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002776.
- Metzner A, Reissmann B, Rausch P, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(2):288–292. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001473.
- Curnis A, Salghetti F, Cerini M, et al. Efficacy of second-generation cryoballoon ablation in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017;18(9):655–662. doi: 10.2459/JCM.0000000000000542.
- Omran, H, Gutleben KJ, Molatta S, et al. Second generation cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2017;107(2):182–192. doi: 10.1007/s00392-017-1171-5.
- Metzner A, Rausch P, Lemes C, et al. The incidence of phrenic nerve injury during pulmonary vein isolation using the second-generation 28 mm cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(5):466–470. doi: 10.1111/jce.12358.
- Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Luminal esophageal temperature predicts esophageal lesions after second generation cryoballoon pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* 2013;10(6):789–793. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.02.021.
- Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;101(4):569–583.
- Albåge A, Johansson B, Kenneback G, et al. Long-term follow-up of cardiac rhythm in 320 patients after the cox-maze III procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(4):1443–1449. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.066.
- Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Videoassisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):797–802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041.
- Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (8):CD011814. doi: 10.1002/14651858.CD011814.pub2.
- Kearney K, Stephenson R, Phan K, et al. A systematic review of surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(1):15–29. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.03.
- Vroomen M, Pison L. Hybrid ablation for atrial fibrillation: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(3):265–274. doi: 10.1007/s10840-016-0183-9.
- Nyong J, Amit G, Adler AJ, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(11):CD012088. doi: 10.1002/14651858.CD012088.pub2.
- Han SW, Shin SY, Im SI, et al. Does the amount of atrial mass reduction improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation? Comparison between linear ablation and defragmentation. *Int J Cardiol.* 2014;171(1):37–43. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.041.
- Tamborero D, Mont L, Berrueto A, et al. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(1):35–40. doi: 10.1161/CIRCEP.108.797944.
- Wynn GJ, Panikker S, Morgan M, et al. Batrial linear ablation in sustained non-permanent AF: results of the substrate modification with ablation and antiarrhythmic drugs in nonpermanent atrial fibrillation (SMAN-PAF) trial. *Heart Rhythm.* 2016;13(2):399–406. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.006.

40. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (conventional ablation for atrial fibrillation with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Col Cardiol.* 2014;63(17): 1761–1768. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.543.
41. Lim HS, Hocini M, Dubois R, et al. Complexity and distribution of drivers in relation to duration of persistent atrial fibrillation. *J Am Col Cardiol.* 2017;69(10): 1257–1269. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.014.
42. Jourda F, Providencia R, Marijon E, et al. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace.* 2015;17(2): 225–231. doi: 10.1093/europace/euu215.
43. Buiatti A, Olshausen G, Barthel P, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized and observational studies. *Europace.* 2017;19(3):378–384. doi: 10.1093/europace/euw262.
44. Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Incidence and characteristics of phrenic nerve palsy following pulmonary vein isolation with the second-generation as compared with the first-generation cryoballoon in 360 consecutive patients. *Europace.* 2015;17(4):574–578. doi: 10.1093/europace/euu320.
45. Mugnai G, Sieira J, Ciconte G, et al. One year incidence of atrial septal defect after PV isolation: a comparison between conventional radiofrequency and cryoballoon ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(9):1049–1057. doi: 10.1111/pace.12663.
46. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(8):832–839. doi: 10.1111/jce.12695.
47. Aryana A, Singh SM, Mugnai G, et al. Pulmonary vein reconnection following catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: results of a multicenter analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(3):341–348. doi: 10.1007/s10840-016-0172-z.
48. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Col Cardiol.* 2015;66(24):2743–2752. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.088.
49. Sommer P, Kircher S, Rolf S, et al. Successful repeat catheter ablation of recurrent longstanding persistent atrial fibrillation with rotor elimination as the procedural endpoint: a case series. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(3):274–280. doi: 10.1111/jce.12874.

ОТКРЫТИЕ, УДОСТОЕННОЕ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ПО МЕДИЦИНЕ 2019 ГОДА, – НОВАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ

Жибурт Е.Б.*, Кузнецов С.И.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.55.86.022

Резюме. В 2019 году Нобелевская премия по медицине присуждена трем ученым, установившим, что ответ на гипоксию опосредуют специфические сегменты ДНК, расположенные рядом с геном эритропоэтина (ЭПО). Этот механизм восприятия кислорода присутствует практически во всех тканях. Белковый комплекс, который связывается с упомянутым выше сегментом ДНК кислородно-зависимым образом назвали фактором, индуцируемым гипоксией (hypoxia-inducible factor, HIF). Открытие пролилгидроксилазы, регулирующей стабильность HIF-1 α , позволило найти ингибиторы гидроксилазы для повышения уровня HIF, что открыло новые пути для фармакологических открытий. Фактически, создается ряд потенциальных лекарств, которые повышают функцию HIF за счет ингибирования ферментов пролилгидроксилазы. Таким образом, внедрение в практику открытия Нобелевских лауреатов 2019 года вписывается в кровесберегающую идеологию, принятую в Пироговском Центре.

Ключевые слова: анемия, кислород, эритропоэтин, индуцируемый гипоксией фактор, пролилгидроксилазы, менеджмент крови пациента.

Введение

В 2019 году Нобелевская премия по медицине присуждена трем ученым: Уильяму Келину, Петеру Ратклиффу и Греггу Семенце (William G. Kaelin Jr., Sir Peter J. Ratcliffe and Gregg L. Semenza) за их открытие того, как клетки чувствуют и адаптируются к доступности кислорода [1].

Животным нужен кислород для превращения пищи в полезную энергию. Фундаментальное значение кислорода понималось веками, но как клетки приспосабливаются к изменениям уровня кислорода, все еще было неизвестно.

Нобелевские лауреаты обнаружили, как клетки могут чувствовать и адаптироваться к изменяющейся доступности кислорода. Они определили молекулярный механизм, который регулирует активность генов в ответ на различные уровни кислорода.

Оригинальные открытия, сделанные нобелиатами 2019 года, раскрыли механизм одного из самых важных адаптационных процессов в жизни. Они заложили основу для нашего понимания того, как уровни кислорода влияют на клеточный метаболизм и физиологическую функцию. Их открытия также проложили путь к многообещающим новым стратегиям борьбы с анемией, раком и многими другими заболеваниями.

Кислород в центре внимания

Кислород с формулой O₂ составляет около одной пятой атмосферы Земли. Кислород необходим для жизни

NOBEL 2019 – A NEW ALTERNATIVE TO BLOOD TRANSFUSIONS

Zhiburt E.B.*, Kuznecov S.I.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. In 2019, the Nobel prize in medicine was awarded to three scientists who found that the response to hypoxia is mediated by specific segments of DNA located next to the erythropoietin (EPO) gene. This mechanism of oxygen perception is present in almost all tissues. A protein complex that binds to the above-mentioned DNA segment in an oxygen-dependent manner is called a hypoxia-induced factor (HIF). The discovery of prolylhydroxylases that regulate the stability of HIF-1 α allowed us to find hydroxylase inhibitors to increase the level of HIF, which opened new pathways for pharmacological discoveries. In fact, a number of potential drugs are being created that increase HIF function by inhibiting prolylhydroxylase enzymes. Thus, the implementation of the discovery of the Nobel laureates in 2019 fits into the blood-saving ideology adopted at the Pirogov center.

Keywords: anemia, oxygen, erythropoietin, hypoxia-inducible factor, prolylhydroxylase, patient blood management.

животных: он используется митохондриями, присутствующими практически во всех клетках животных, для преобразования пищи в полезную энергию. Отто Варбург, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1931 года, показал, что это превращение является ферментативным процессом.

В ходе эволюции были развиты механизмы, обеспечивающие достаточное снабжение кислородом тканей и клеток. Сонный клубочек (glomus caroticum), расположенный на задней поверхности бифуркации общей сонной артерии, содержит специализированные клетки, которые измеряют уровень кислорода в крови. Нобелевская премия по физиологии и медицине 1938 года присуждена Корнелю Хеймансу за открытия, показывающие, как измерение кислорода в крови сонным клубочком контролирует частоту дыхания, напрямую связываясь с мозгом.

Фактор, индуцируемый гипоксией

В дополнение к управляемой сонным клубочком системой быстрой адаптации к низким уровням кислорода (гипоксии) существуют и другие физиологические механизмы адаптации. Ключевым физиологическим ответом на гипоксию является повышение уровня эритропоэтина (ЭПО), что приводит к увеличению продукции эритроцитов [2]. Важность гормонального контроля эритропоэза была известна еще в начале XX века, но как сам этот процесс контролировался O₂, оставалось загадкой. Лауреаты-2019 установили, что ответ

* e-mail: ezhibert@yandex.ru

на гипоксию опосредуют специфические сегменты ДНК, расположенные рядом с геном ЭПО. Этот механизм восприятия кислорода присутствует практически во всех тканях, а не только в клетках почек, где обычно вырабатывается ЭПО. В культивируемых гепатоцитах обнаружили белковый комплекс, который связывается с упомянутым выше сегментом ДНК кислородно-зависимым образом. Этот комплекс назвали фактором, индуцируемым гипоксией (*hypoxia-inducible factor*, HIF). Установили, что HIF состоит из двух различных ДНК-связывающих белков, факторов транскрипции, названных HIF-1 α и ARNT.

VHL: новый партнер убиквитина

Когда уровень кислорода высокий, клетки содержат очень мало HIF-1 α . Однако, когда уровень кислорода низок, количество HIF-1 α увеличивается, так что он может связываться с геном ЭПО, и регулировать его так же, как и другие гены с HIF-связывающими сегментами ДНК. HIF-1 α , обычно быстро разлагается, но защищен от разложения при гипоксии. При нормальном уровне кислорода HIF-1 α разлагается клеточной протеасомой, выявленной Аароном Цехановером, Аврамом Гершко и Ирвином Розом (Нобелевская премия по химии 2004 года). В таких условиях к пептиду HIF-1 α добавляется небольшой пептид убиквитин. Убиквитин функционирует как метка для белков, предназначенных для деградации в протеасоме. Убиквитин связывается с HIF-1 α зависимым от кислорода способом, с помощью гена фон Гиппеля-Линдау (болезнь VHL). Болезнь VHL – генетическое заболевание с повышенным риском рака, обусловленное мутацией и отсутствием гена VHL. Раковые клетки, лишённые функционального гена VHL, экспрессируют аномально высокие уровни генов, регулируемых гипоксией; но при введении гена VHL в этих клетках экспрессия вышеуказанных генов нормализуется.

Баланс кислорода

Нормальные уровни кислорода контролируют быструю деградацию HIF-1 α с помощью двух независимых механизмов посттрансляционного ингибирования – чувствительных к кислороду ферментов: а) пролилгидроксилаз и б) гидроксилазы FIH-1.

Таким образом поддержание надлежащих уровней HIF точно регулируются клеточными уровнями кислорода.

Клиническое значение

Открытие пролилгидроксилаз, регулирующих стабильность HIF-1 α , позволило найти ингибиторы гидроксилазы для повышения уровня HIF, что открыло новые пути для фармакологических открытий. Фактически, создается ряд потенциальных лекарств, которые повышают функцию HIF за счет ингибирования ферментов пролилгидроксилаз.

Первый такой препарат роксадустат (Roxadustat) зарегистрирован в Китае 17 декабря 2018 года. Во многих странах он проходит клинические испытания. Как потенциальный допинг роксадустат включен в соответствующие реестры. Готовятся новые препараты этого класса: Desidustat, Daprodustat, Molidustat, Vadadustat.

Препарат показан пациентам с хронической анемией и сохранной возможностью продукции ЭПО. В первую очередь это пациенты с хронической почечной недостаточностью на додиализной стадии. В отличие от ЭПО роксадустат применяют *per os*.

В 29 больницах Китая с участием 154 пациентов с хронической почечной недостаточностью двойным слепым методом провели рандомизированное исследование, сравнивая роксадустат и плацебо. В начале исследования у всех пациентов уровень гемоглобина составлял от 70 до 100 г/л. Препарат принимали перорально три раза в неделю в течение 8 недель. В течение этого периода концентрация гемоглобина в группе роксадустата увеличилась на 19 \pm 12 г/л а в группе плацебо снизилась на 4 \pm 8 г/л ($P < 0,001$) [3].

Будущее приложения для ингибирования пути HIF – средство замедления прогрессирования некоторых видов рака, которые индуцируются мутациями VHL.

Фармакологически повышенная функция HIF может помочь в лечении широкого спектра заболеваний, поскольку было показано, что HIF необходим для таких разнообразных явлений, как иммунная функция, образование хрящей и заживление ран. И наоборот, ингибирование функции HIF также может иметь множество применений: повышенные уровни HIF наблюдаются при многих раковых заболеваниях, а также при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, включая инсульт, инфаркт и легочную гипертензию.

Заключение

Таким образом, внедрение в практику открытия Нобелевских лауреатов 2019 года вписывается в кровесберегающую идеологию, принятую в Пироговском центре [4].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nobelprize.org [Internet]. The Nobel Prize. About the prize. Explore prizes and laureates [cited 2019 Dec 9]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/>.
2. Шевченко Ю.Л., Данильченко В.В., Жибурт Е.Б., и др. Эритропоэтин в профилактике и лечении анемий // Военно-медицинский журнал. — 1996. — Т.317. — №11. — С. 45–48. [Shevchenko YuL, Daniil'chenko VV, Zhiburt EB, et al. Eritropoetin v profilaktike i lechenii anemii. Voen Med Zh. 1996;317(11):45–48. (In Russ).]
3. Chen N, Hao C, Peng X, et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis. *N Engl J Med*. 2019;381(11):1001–1010. doi: 10.1056/NEJMoa1813599.
4. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С. 14–21. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Introduction of blood-saving ideology in the practice of the Pirogov center. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2008;3(1):14–21. (In Russ).]

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА С ПРИСТУПАМИ
МОРГАНЬИ-АДАМСА-СТОКСА: СТОИТ ЛИ СПЕШИТЬ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ
ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Бочаров А.В.*, **Васильков А.А.**,
Курьеров А.С., **Сидоров Д.В.**
ОГБУЗ «Костромская областная
клиническая больница имени
Королева Е.И.», Кострома

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.80.61.023

COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCKADE WITH MORGANI-ADAMS-STOKES
ATTACKS: SHOULD WE HURRY WITH IMPLANTATION OF A PERMANENT PACEMAKER

Bocharov A.V.*, **Vasilkov A.A.**, **Kuryerov A.S.**, **Sydorov D.V.**
Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma

Abstract. A clinical case of successful endovascular treatment of a patient with acute coronary syndrome without ST segment elevation and complete A-V blockade.

Keywords: acute coronary syndrome, complete A-V blockade, pacemaker, percutaneous coronary intervention.

Резюме. Клиническое наблюдение успешного эндоваскулярного лечения пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и полной А-В блокадой.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, полная А-В блокада, кардиостимулятор, стентирование коронарных артерий.

Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой обобщенную группу клинических признаков или симптомов, позволяющих предполагать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию [3]. ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) иногда может проявляться достаточно нетипично и, в некоторых случаях, представляет «шкатулку с секретом». Данный синдром может маскироваться под множество заболеваний не только сердечно-сосудистой системы, но и системы органов дыхания, пищеварительной системы и других [1; 2; 4], причем эта маскировка иногда может быть настолько искусной, что данный синдром крайне затруднительно выявить без выполнения коронарографии.

Пациент К. 71 года доставлен в Региональный сосудистый центр ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.» (РСЦ) санитарной авиацией из Первичного сосудистого центра окружной больницы с диагнозом: нарушение ритма по типу полной атриовентрикулярной блокады, синкопальные состояния.

При поступлении жалобы на головокружение, шум в ушах, редкий пульс.

В анамнезе: вышеописанные жалобы отмечает на протяжении последних 5 суток. Длительное время страдает гипертонической болезнью. Постоянно принимает Тромбо Асс 100 мг/сут и Эналаприл – Н 10/2,5 мг 2 раза в сутки. Других лекарственных веществ не принимал. Прием алкоголя исключает. Постоянного медицинского наблюдения нет.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычного цвета, периферических отеков нет. Пульс равняется 25–30 ударам в минуту, ритмичный, повышенного наполнения. Тоны сердца приглушены, акцент 2 тона на аорте. Артериальное давление (АД) – 100/80 мм рт. ст. Частота дыхания – 16 в минуту, проводится равномерно, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный.

При попытке снятия электрокардиограммы у больного возникло синкопальное состояние – доставлен в палату интенсивной терапии кардиологического отделения РСЦ, где проведением постоянной внутривенной инфузии атропина сульфата со скоростью 1 мг/час состояние было стабилизировано – пульс 45–50 ударов в минуту, АД – 100/70 мм рт. ст. При умень-

шении скорости введения атропина сульфата у пациента возникла симптомная брадикардия – полная атриовентрикулярная блокада 3 степени (Рис. 1).

По данным лабораторных методов исследований: высокочувствительные тропонины – отрицательные, клинический и биохимический анализы крови – без особенностей, рентген грудной клетки – без патологии. По данным трансторакальной эхокардиографии – фракция выброса левого желудочка равна 55%, гипокинезия нижней стенки левого желудочка.

Больной находился в палате интенсивной терапии отделения кардиологии в течение 48 часов после поступления, все попытки уменьшения скорости инфузии атропина сульфата приводили к возникновению симптомной брадикардии. Консилиумом кардиологов было принято решение о необходимости имплантации постоянного двухкамерного электрокардиостимулятора. Пациент взят в операционную, где операционной бригадой было принято решение о выполнении первым этапом коронароангиографии и, при отсутствии поражения правой коронарной артерии и ветви атриовентрикулярного узла, выполнить

* e-mail: bocharovav@mail.ru

Бочаров А.В., Васильков А.А., Курьеров А.С., Сидоров Д.В.
 ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА С ПРИСТУПАМИ МОРГАНЬИ-АДАМСА-СТОКСА:
 СТОИТ ЛИ СПЕШИТЬ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

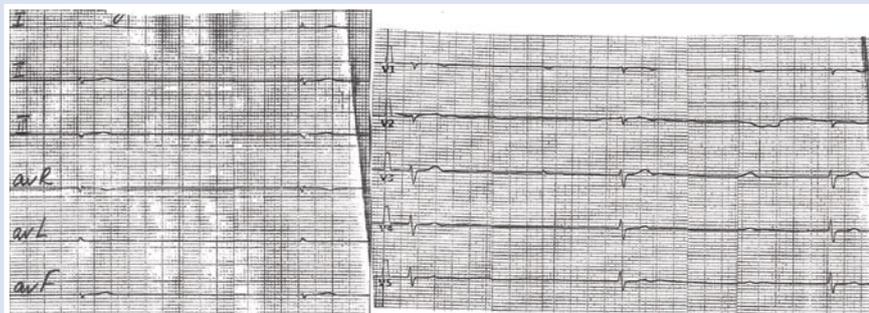


Рис. 1. ЭКГ пациента, выполненная в палате интенсивной терапии кардиологического отделения. Скорость 50 мм/с.



Рис. 2. Коронароангиограмма левой коронарной артерии.

имплантацию постоянного двухкамерного частотно-адаптивного электрокардиостимулятора.

При коронароангиографии выявлен левый тип кровоснабжения миокарда, диффузные стенозы до 65–70% проксимальной половины огибающей ветви и стенозы до 60% проксимальной и средней трети передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (Рис. 2), а также тромбоз проксимальной части правой коронарной артерии от устья (Рис. 3).

Выполнена реканализация правой коронарной артерии, ангиопластика баллонным катетером диаметром 2 мм давлением 12 атмосфер и стентирование стентом с лекарственным покрытием сиролимус «Калипсо» диаметром 2,5 мм и длиной 18 мм давлением 18 атмосфер. На контрольной ангиограмме признаков диссекции не выявлено, кровоток – ТИМБ 3, хорошее контрастирование веток синусового узла и атриовентрикулярного узла (Рис. 4).

После выполнения реканализации правой коронарной артерии отмечается улучшение состояния, а именно: увеличенные частоты пульса до 50–60 уд. в минуту и повышение АД до 130/80 мм рт. ст., на ЭКГ – предсердный ритм с частотой желудочковых сокращений 60 ударов в минуту, гипертрофия левого желудочка (Рис. 5).

В послеоперационном периоде получал ацетилсалициловую кислоту 100 мг в сутки, клопидогрел 75 мг в сутки, рамиприл 2,5 мг в сутки и аторвастатин 40 мг в сутки.

Через 3 суток пациент жалоб не предъявляет, пульс 50–60 уд. в мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Выписан в удовлетворительном состоянии.

В этом наблюдении пациент не имел клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных за тромбоз правой коронарной артерии, единственным проявлением служила



Рис. 3. Коронароангиограмма правой коронарной артерии.

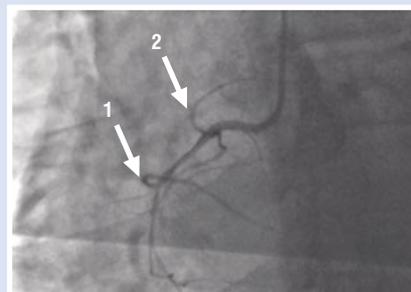


Рис. 4. Коронароангиограмма правой коронарной артерии после стентирования. 1 – ветвь атриовентрикулярного узла, 2 – ветвь синусового узла.

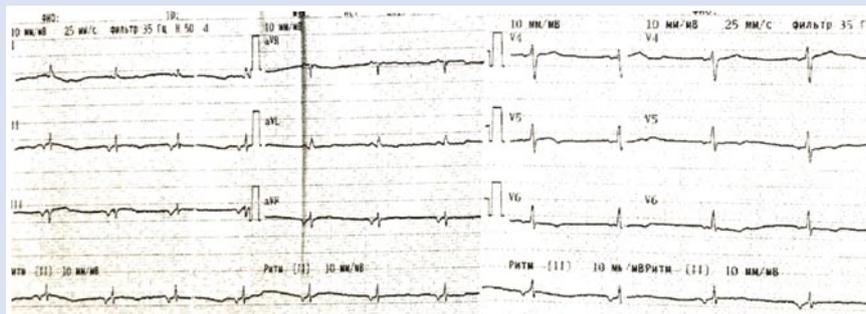


Рис. 5. Электрокардиограмма после реканализации правой коронарной артерии.

стойкая полная атриовентрикулярная блокада с приступами Морганьи-Адамса-Стокса. Отсутствие типичной клинической картины и ишемических изменений может объясняться левым типом кровоснабжения миокарда и малой зоной кровоснабжения из правой коронарной артерии.

Это наблюдение демонстрирует необходимость исключения нарушения кровоснабжения зон водителей ритма сердца перед имплантацией постоянного электрокардиостимулятора.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2002;90(3): 248–253. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02463-3.
2. Mackay MH, Ratner PA, Johnson JL, et al. Gender differences in symptoms of myocardial ischemia. *Eur Heart J.* 2011;32(24):3107–3114. doi: 10.1093/eurheartj/ehv358.
3. Roffi M, Patrono C, Collet JP. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015;37(3):267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
4. Rubini Gimenez M, Reiter M, Twerenbold R, et al. Sex specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2014;174(2):241–249. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12199.

УСПЕШНОЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАХРОННО-СИНХРОННЫМ РАКОМ

Соловьёв И.А., Лычёв А.Б.,
Бромберг Б.Б.*, Литвинов О.А.,
Серко В.М., Важничий А.К., Кучев Р.Д.
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.75.14.024

Резюме. Описано клиническое наблюдение успешного применения эндоскопической хирургии и программы ускоренного выздоровления в комплексном лечении больного старческого возраста первично-множественным метакхронно-синхронным раком с наличием у него тяжелой сопутствующей патологии.

Ключевые слова: эндоскопическая хирургия, первично-множественные злокачественные опухоли, метакхронный рак, синхронный рак, программа ускоренного выздоровления.

Первично-множественные злокачественные опухоли – это независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более злокачественных новообразований [1; 2]. В связи с возможностью одновременного или последовательного возникновения множественных опухолей различают синхронные множественные опухоли – выявленные одновременно, и метакхронные – выявленные через определенный временной интервал. В настоящее время большинство авторов считают наиболее достоверным и приемлемым интервалом выявления метакхронных опухолей период более 6 месяцев [2; 3].

По статистическим данным на конец 2017 г. в РФ, частота развития первично-множественных злокачественных новообразований составляла 8,1%, контингент больных с первично-множественными опухолями составил 5,3% от общего числа онкологических больных, состоящих на учете [4]. Средний возраст больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями, по данным ряда авторов [2–4], составляет 55,6–58,2 года.

Две опухоли при множественных новообразованиях диагностируются у 84,0–100,0% больных, три опухоли – у 9,9–16,0%, четыре – у 1,62%, пять – у 0,095% и семь – у 0,095% [3; 5; 6].

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENT PRIMARY MULTIPLE METHRONE-SYNCHRONOUS CANCER

Soloviev I.A., Lychev A.B., Bromberg B.B.*, Litvinov O.A., Serko V.M., Vazhnicliy A.K., Kuchev R.D.

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Abstract. The article presents a unique example of the successful application of endosurgery and accelerated recovery program in the complex treatment of patients of senile age with primary multiple metachronous synchronous cancer with the presence of severe concomitant pathology.

Keywords: endosurgery, primary multiple malignancies, metachronous cancer, synchronous cancer, accelerated recovery program.

Лечение больных первично-множественными злокачественными опухолями представляет собой серьезную задачу [7]. С совершенствованием миниинвазивной хирургии одним из основных направлений в лечении больных первично-множественным раком становится минимизация операционной травмы и последующие за этим сокращение количества послеоперационных осложнений и летальности, а также сроков стационарного лечения больных с сохранением качества хирургической помощи [5; 6; 8]. В связи с высоким риском наличия синхронных и появлением метакхронных опухолей у больных первично-множественным раком, имеющейся в большинстве случаев сопутствующей патологией, выбор эндоскопического лечения является более благоприятным с точки зрения течения послеоперационного периода [9–11].

В 2016 г. на XIX Съезде Общества эндоскопических хирургов России (г. Москва) Российским Обществом Хирургов была предложена программа ускоренного выздоровления. В настоящее время она является динамично развивающейся концепцией, убедительно продемонстрировавшей свою эффективность в различных областях современной хирургии [11; 12].

Полученные к настоящему времени в различных исследованиях убедительные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения программы ускоренного выздоровления в хирургическом лечении онкологических заболеваний [13].

Пациент Я., 1936 г.р., в январе 2014 г. госпитализирован в клинику военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в экстренном порядке с диагнозом направления: «Желудочно-кишечное кровотечение». В анамнезе пациента обращали на себя внимание наличие сопутствующей патологии, неблагоприятный преморбидный фон. Пациент длительное время страдает ИБС, стенокардией напряжения II функционального класса, гипертонической болезнью II стадии с артериальной гипертензией 2 степени, сахарный диабетом II типа. У пациента атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность I стадии. По поводу атеросклероза аорты и коронарных артерий, дважды (в 2005 и 2010 гг.), выполнялись ангиопластика и стентирование коронарных артерий.

Впервые опухоль (кистоидное образование левой почки диаметром 2 см), была выявлена у пациента в 1987 г., проведено оперативное лечение: резекция нижнего полюса левой почки. Гистологи-

* e-mail: trebleb82@mail.ru

ческое заключение от 04.05.1987 г. – светло-клеточная аденома почки.

В 2000 г. выполнена аденомэктомия по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. С 2000 г. находится под наблюдением уролога по месту жительства. В 2010 г. после проведенного контрольного обследования установлен диагноз: «Рак предстательной железы $pT_2N_0M_0$ », гистологическое исследование от 19.11.2010 г. – аденокарцинома предстательной железы. Проведена гормональная терапия антиандрогеном в монорежиме в течение одного года.

При поступлении в клинику военно-морской хирургии предъявлял жалобы на боли в нижних отделах живота, кровянистые выделения из прямой кишки, снижение массы тела на 8–10 кг, общую слабость, склонность к запорам. В клинике проведено комплексное обследование пациента. Ирригоскопия (14.01.2014 г.) – долихосигма, стенозирующая опухоль сигмовидной кишки на расстоянии 40 см от ануса. Фиброколоноскопия (13.01.2014 г.) – на расстоянии 40 см от ануса сужение кишки до 0,9 см (Биопсия). Долихосигма. Гистологическое заключение по результатам исследования биопсийного материала (19.01.2014 г.) – высокодифференцированная аденокарцинома. По результатам обследования установлен диагноз: рак сигмовидной кишки $pT_2N_0M_0$. Учитывая старческий возраст пациента, наличие сопутствующей патологии, принято решение о миниинвазивном оперативном лечении. 22.01.2014 г. выполнена лапароскопически-ассистированная резекция сигмовидной кишки. Гистологическое исследование препарата: рак сигмовидной кишки $pT_2N_0M_0$, умеренно-дифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки. В послеоперационном периоде осуществляли мероприятия ранней реабилитации и ускоренного восстановления пациента. Пациент выписан из клиники на 9-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного лечения и наблюдения у онколога по месту жительства. Взят под динамическое наблюдение специалистами клиники военно-морской хирургии академии.

При контрольном обследовании в августе 2014 г., по данным фиброколоноскопии (26.08.2014 г.) – образование нисходящего отдела толстой кишки (на расстоянии 35 см от ануса, в 15 см от сигмо-сигмоанастомоза, бугристое образование красного цвета округлой формы с нечеткими границами, размерами $1,5 \times 1,2 \times 1,0$ см). Гистологическое заключение по резуль-

татам исследования биопсийного материала (02.09.2014 г.) – умеренно-дифференцированная аденокарцинома толстой кишки. 30.09.2014 г. госпитализирован клинику военно-морской хирургии академии для планового оперативного лечения. 02.10.2014 г. выполнена лапароскопически-ассистированная левосторонняя гемиколэктомия. Гистологическое исследование препарата: рак нисходящего отдела толстой кишки $pT_2N_0M_0$, умеренно-дифференцированная аденокарцинома толстой кишки. Лечение пациента проводилось по программе ускоренного выздоровления. Ранний послеоперационный период без осложнений. Пациент выписан из клиники на 8-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Пациент регулярно, с частотой 1 раз в 3–6 месяцев, проходил контрольное обследование в клинике военно-морской хирургии академии. При очередном контрольном обследовании, по данным компьютерной томографии (19.01.2018 г.) – выявлено образование тела поджелудочной железы овальной формы с четкими контурами, размерами $23 \times 48 \times 22$ мм, с интимно прилежащим к нему дистальным отделом селезеночной вены (Рис. 1). В феврале 2018 г. госпитализирован в клинику военно-морской хирургии академии для планового оперативного лечения. 01.03.2018 г. выполнена лапароскопически-расширенно-комбинированная дистальная гемипанкреатэктомия, спленэктомия. Гистологическое исследование препарата: рак тела поджелудочной железы $pT_3N_0M_0$, низкодифференцированная аденокарцинома поджелудочной железы с фиброзом и прорастанием за пределы капсулы (Рис. 2, 3). Осложнений в раннем послеоперационном периоде не было, реализована программа ускоренного выздоровления. Пациент выписан из клиники на 15-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

При обследовании в сентябре 2018 г. выявлено очаговое образование в S_{10} правого легкого. Компьютерная томография (27.09.2018 г.): в S_{10} правого легкого определяется мягкотканое образование, прилежащее к плевре и диафрагме размерами $2,3 \times 1,2 \times 1,2$ см. Учитывая наличие периферического образования нижней доли правого легкого, анамнез пациента, проводился дифференциальный диагноз между метастазом злокачественным новообразованием правого легкого и вторичным опухолевым поражением. В октябре 2018 г. госпитализирован клинику военно-морской хирургии академии для планового оперативного лечения.

09.10.2018 г. выполнена диагностическая торакоскопия, торакоскопическая атипичная резекция нижней доли правого легкого, интраоперационно выполнено срочное цитологическое исследование: в участке легкого определяются структуры высокодифференцированной аденокарциномы, кишечный тип с многоочаговыми некрозами, вероятно всего вторичного генеза. Образование распещено как метастаз в S_{10} правого легкого. Операция закончена дренированием плевральной полости. Проведено иммуногистохимическое исследование метастаза (16.11.2018 г.): иммунофенотип может соответствовать аденокарциноме желудочно-кишечного тракта или аденокарциноме поджелудочной железы. В по-

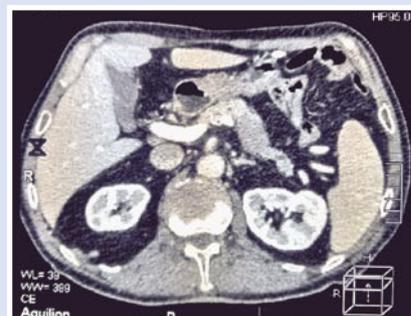


Рис. 1. Компьютерная томограмма (образование тела поджелудочной железы)

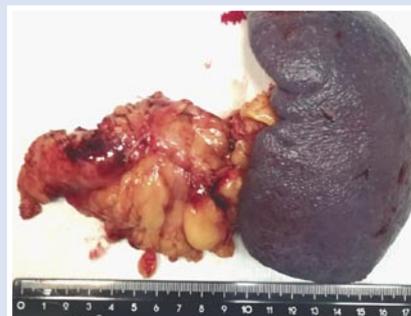


Рис. 2. Препарат: селезенка и удаленная часть поджелудочной железы с опухолью



Рис. 3. Препарат: удаленная часть поджелудочной железы с опухолью на разрезе

слеоперационном периоде осуществлены мероприятия ускоренного восстановления. Пациент выписан из клиники на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Заключительный клинический диагноз: первично-множественный метакронно-синхронный рак: 1) рак предстательной железы pT2N0M0 (курс антиандрогенной терапии в 2010 г.); 2) рак сигмовидной кишки pT₂N₀M₀ (лапароскопически-ассистированная резекция сигмовидной кишки от 22.01.2014 г.); 3) рак нисходящего отдела толстой кишки pT₂N₀M₀ (лапароскопически-ассистированная левосторонняя гемиколэктомия от 02.10.2014 г.); 4) рак тела поджелудочной железы pT₃N₀M₀ (лапароскопическая расширенно-комбинированная дистальная гемипанкреатэктомия. Спленэктомия от 01.03.2018 г.). Прогрессирование от сентября 2018 г. Метастаз в S₁₀ правого легкого.

Пациент находится на амбулаторном лечении у онколога по месту жительства, проводится курс химиотерапии препаратом «Карбоплатин». При контрольном осмотре через 2 месяца состояние пациента стабильное, жалоб не предъявляет, питается по общему столу, потери массы тела нет, контрольные анализы крови в пределах нормы.

Успешное лечение больных первично-множественным раком пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией и неблагоприятным преморбидным фоном заключается в последовательном, этапном, раннем, радикальном миниинвазивном хирургическом лечении каждой последующей злокачественной опухоли, с дальнейшим проведением непрерывного динамического наблюдения.

Применение эндохирургии и программы ускоренного выздоровления у таких пациентов, позволяет улучшить течение раннего послеоперационного периода, уменьшить постоперационный болевой синдром, снизить риск гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, обеспечить раннее восстановление моторики кишечника и раннее возвращение к пероральному

питанию, сократить сроки реабилитации и нахождения в стационаре, позволяет сократить срок предоперационной подготовки к прогностически возможным последующим оперативным вмешательствам по поводу синхронных и метакронных опухолей, а также позволяет быстро начать адъювантную химиотерапию.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гореликова О.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 1992. — Т.4. — №3. — С. 53–62. [Gorelikova ON. Multiple primary malignant neoplasms. Herald of N.N. Blokhin Cancer Research Center RAMS. 1992;4(3):53–62. (In Russ).]
2. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишневецкий В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы) // Медицинская визуализация. — 2015. — №6. — С. 93–102. [Stepanova YuA, Kalinin DV, Vishnevskiy VA. Multiple primary neoplasms (literature review). Medical visualization. 2015;(6):93–102. (In Russ).]
3. Попова Т.Н. О первично-множественных синхронных злокачественных новообразованиях // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). — 2018. — №4 (часть 1). — С. 18–34. [Popova TN. About primary-multiple synchronous malignant neoplasms. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). 2018;(4 Pt 1):18–34. (In Russ).]
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. [Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2017 godu. Ed by A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gercena; 2018. (In Russ).]
5. Li X, Kang J, Pan Q, et al. Genetic analysis in a patient with nine primary malignant neoplasms: a rare case of Li-Fraumeni syndrome. *Oncol Rep*. 2016; 35(3):1519–1528. doi: 10.3892/or.2015.4501.
6. Murakami M, Kimura T, Iwamoto M, et al. [A case of metachronous cancer originating from five different organs. (In Japanese).] *Hinyokika Kyo*. 2018;64(5):231–234. doi: 10.14989/ActaUrolJ-ar_64_5_231.
7. Скоропад В.Ю., Рагулин Ю.А., Рухадзе Г.О., и др. Успешное лечение первично-множественного метакронного рака желудка и ободочной кишки // Онкохирургия. — 2013. — Т.5. — №3. — С. 30–34. [Skoropad VYu, Ragulin YuA, Rukhadze GO, et al. A case of the successful treatment of primary-multiple metachronous cancer of the stomach and the colon. *Onkokhirurgiya*. 2013;5(3):30–34. (In Russ).]
8. Котив Б.Н., Чуприна А.П., Ясученя Д.А., и др. Одновременная билатеральная резекция легкого в лечении метастазов колоректальной аденокарциномы у пациента с первично-множественным раком прямой кишки и предстательной железы // Новости хирургии. — 2012. — Т.20. — №3. — С. 122–124. [Kotiv BN, Chuprina AP, Yasyuchenya DA, et al. Odnomomentnaya bilateral'naya rezektsiya legkogo v lechenii metastazov kolorektal'noi adenokartsinomy u patsienta s pervichno-mnozhestvennym rakom pryamoj kishki i predstatel'noi zhelezy. *Novosti khirurgii*. 2012;20(3):122–124. (In Russ).]
9. Riviere D, Gurusamy KS, Kooby DA, et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4: CD011391. doi: 10.1002/14651858.
10. Chen K, Liu XL, Pan Y, et al. Expanding laparoscopic pancreaticoduodenectomy to pancreatichhead and periampullary malignancy: major findings based on systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):102. doi: 10.1186/s12876-018-0830-y.
11. Liu X, Feng F, Wang T, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for metastatic pancreatic melanoma: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(44):e12940. doi: 10.1097/MD.00000000000012940.
12. Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Котив Б.Н. Методика быстрого (ускоренного) выздоровления больных осложнённым колоректальным раком // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2014. — №4. — С. 18–23. [Denisenko VL, Gain YuM, Kotiv BN. "Fast-Track Recovery" technique in treatment of colorectal cancer complicated patients. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2014;(4):8–23. (In Russ).]
13. Сизоненко Н.А., Суров Д.А., Соловьёв И.А., и др. Применение концепции fast track в хирургическом лечении больных колоректальным раком, осложнённым острой обтурационной непроходимостью // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №2. — С. 62–68. [Sizonenko NA, Surov DA, Soloviev AI, et al. The application of the concept of fast track in surgical treatment of patients with colorectal cancer complicated by acute obstruction. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(2):62–68. (In Russ).]

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

Кучеренко А.Д.*^{*}, Кузнецов И.М.,
Волков А.П., Фёдоров К.С.ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.27.57.025

Резюме. Рак молочной железы у мужчин является редким заболеванием, встречающимся примерно в 1% всех случаев рака этой локализации. Представлены результаты обследования и лечения пациента с диагнозом рак молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин, диагностика, лечение.

Рак молочной железы у мужчин является достаточно редкой патологией – заболеваемость составляет 1 случай на 100 тыс. человек. Опухоль встречается приблизительно в 100 раз реже, чем у женщин, составляет 0,1–1,5% всех злокачественных новообразований у мужчин и от 0,5 до 2% от числа всех опухолей молочной железы [1–3]. При этом отмечено, что заболевание у мужчин протекает более агрессивно, чем у женщин. Среди причин смертности от злокачественных новообразований у мужчин на долю рака молочной железы приходится 0,3%, что достаточно много для такого редкого заболевания. В последнее десятилетие отмечается увеличение количества пациентов, страдающих этим заболеванием [2; 4–6].

Относительная редкость заболевания, недостаточная осведомленность мужского населения и врачей общей практики о возможности развития данной патологии, игнорирование симптомов заболевания пациентами и несвоевременное обращение их за медицинской помощью определяют во многих случаях позднюю диагностику [1; 3].

Несмотря на «визуальную локализацию» опухоли, до настоящего времени в значительном числе случаев диагноз у пациентов устанавливается в распространенной или запущенной стадии заболевания, что предопределяет перспективы общей и безрецидивной выживаемости. Общая 5-летняя выживаемость пациентов-мужчин с диагнозом рак молочной железы после проведенного комплексного лечения ниже, чем у женщин с аналогичными стадиями заболевания [5; 7].

MALE BREAST CANCER

Kucherenko A.D.*^{*}, Kuznetsov I.M., Volkov A.P., Fyodorov K.S.
S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Abstract. Breast cancer in men is a rare disease according for about 1 % of all cancer cases. The results of diagnosis and treatment of breast cancer in patient has been presented.

Keywords: breast cancer, men, diagnosis, treatment.

Эффективное лечение больных этой группы невозможно без учёта результатов рецепторного статуса опухоли. Результаты иммуногистохимического исследования опухолей у мужчин являются основой для назначения гормонотерапии, которая по данным ряда авторов является наиболее оптимальным адъювантным лечением при положительном статусе гормональных рецепторов [2; 5].

Отсутствие многоцентровых проспективных рандомизированных исследований по данной проблеме, поздняя в значительной части случаев диагностика заболевания и недостаточно удовлетворительные результаты лечения таких пациентов объясняют необходимость привлечения внимания специалистов к этой проблеме [2–4]. Поэтому имеет значение анализ каждого случая заболевания, в связи с чем мы сочли возможным поделиться результатами собственных наблюдений.

В клинике на обследовании и лечении в 1994–2014 гг. находились 4 пациента с диагнозом раком молочной железы. Возраст пациентов на момент выявления опухоли, продолжительность периода времени от появления первых признаков заболевания до постановки диагноза варьировали в широких пределах. Он колебался от 55 до 76 лет. Все пациенты обнаружили у себя опухоль самостоятельно на фоне имевшихся изменений в молочных железах (гинекомастия). Продолжительность периода времени от обнаружения опухоли до обращения за помощью и установления диагноза заболевания колебалась от 2 до 18 месяцев. У трёх пациен-

тов при обращении выявлены узловые формы заболевания с вовлечением в бластоматозный процесс соска, у одного – отёчно-инфильтративная форма опухоли (Рис. 1).

В двух случаях при поступлении в клинику выявлены признаки генерализации заболевания, эти пациенты были переведены в специализированный стационар для проведения системной терапии.

Диагностика заболевания у наших пациентов основывалась на клинической картине заболевания. Основными инструментальными методами исследования, результаты которых подтверждали клинический диагноз заболевания, были ультразвуковая эхолокация и компьютерная томография (Рис. 2).

Маммографию для диагностики изменений в молочных железах у наших пациентов не применяли из-за небольших размеров желёз.



Рис. 1. Рак молочной железы у пациента 76 лет (отёчно-инфильтративная форма).

* e-mail: kucherenko.ad@gmail.com

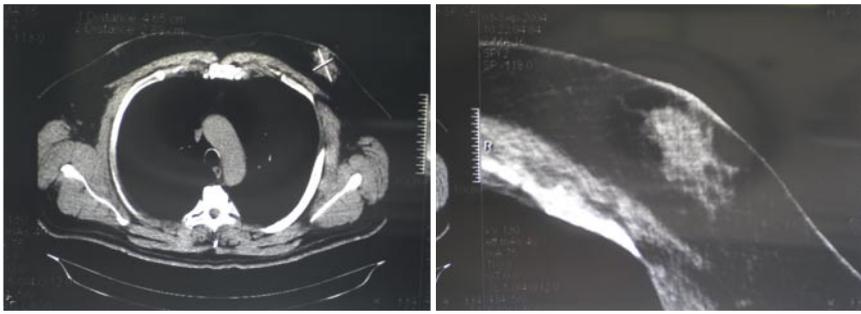


Рис. 2. Компьютерные томограммы грудной клетки больного раком молочной железы.



Рис. 3. Внешний вид.

Морфологическая верификация процесса перед операцией проведена у всех пациентов. Материал для гистологического и иммуногистохимического исследования получали с помощью системы «Bard».

Оперативному лечению подвергнуты 2 больных с узловыми формами опухоли и регионарным лимфаденитом. Объём вмешательства у них заключался в выполнении радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц. Продолжительность жизни больных после оперативного вмешательства с последующей комбинированной терапией к настоящему времени составляет 15 и 11 лет. Пациенты ведут активный образ жизни, состояние их здоровья соответствует возрасту. Приводим одно из клинических наблюдений.

Пациент Д., 70 лет, обратился в клинику 11.01.2012 г. с жалобами на наличие болезненного образования в правой молочной железе. Из анамнеза: в мае 2010 г. обнаружил уплотнение в правой молочной железе, изменение окраски окружающей ареолы кожи. Обратился за медицинской помощью по месту жительства, рекомендовано наблюдение. Постепенно образование увеличивалось в объёме. В декабре 2011 г. (через 18 месяцев) в связи с увеличением правой молочной железы в размерах повторно обратился за медицинской помощью. Проведено комплексное обследование в одном из терапевтических стационаров, данных за наличие новообразований внутренних органов и вторичный характер изменений в правой молочной железе не получено. После осмотра торакальным хирургом для уточнения и верификации диагноза госпитализирован в клинику.

При поступлении – общее состояние пациента относительно удовлетворительное, соответствует возрасту. В анамнезе – ИБС, стенокардия напряжения, I ф. кл., язва луковичи двенад-

цатиперстной кишки в стадии устойчивой ремиссии. Наследственность не отягощена.

При осмотре: правая молочная железа деформирована за счёт образования в верхне-наружном квадранте, отмечается втянутость соска (Рис. 3).

При пальпации правой молочной железы определялось плотное бугристое малоподвижное образование размерами до 2,5 × 2 × 2 см, связанное с подкожной клетчаткой. В правой аксиллярной области определялись спаянные лимфоузлы до 1,5 см, в диаметре, ограниченно смещаемые; надключичные лимфатические узлы не определялись. Пальпация безболезненная, выделений из соска не отмечалось. Левая молочная железа – без особенностей. 12.01.2012 г. проведена пункционная биопсия образования правой молочной железы. Гистологическое заключение по биоптату: железисто-солидная аденокарцинома молочной железы G1 (16.01.2012 г.). Результаты иммуногистохимического исследования опухолевых клеток: ER (90%, 5 + 3 = 8), PR (30%, 3 + 3 = 6), Her2/neu-рецептор (1 +, негативна). В результате проведенного комплексного обследования другой соматической патологии, требующей коррекции, не выявлено. Диагноз: рак правой молочной железы T2N1Mx.

С учётом диагноза и общего состояния пациента решено провести оперативное лечение. 01.02.2012 г. выполнение мастэктомии справа по Madden. Под комбинированным обезболиванием с интубацией трахеи и ИВЛ двумя полуовальными окаймляющими сходящимися разрезами правая молочная железа удалена в едином блоке с покрывающей кожей и подлежащими тканями (Рис. 4).

Операционный препарат: удалённая правая молочная железа в едином блоке с лоскутом покрывающей её кожи, окружающей подкожной жировой



Рис. 4. Операционное поле у больного Д., 70 лет.

клетчаткой, лимфатическими узлами и подлежащими фасциями (Рис. 5А); под ареолой соска имелась опухоль 2 × 1,5 × 1 см, хрящевой плотности, зернистая на разрезе, прораставшая в кожу, но не прораставшая в подлежащие ткани (Рис. 5Б).

Гистологическое исследование препарата: инвазивный рак молочной железы (2 × 1,5 × 0,7 см) по типу инфильтративного протокового рака I степени злокачественности по Elston и Ellis (2 + 1 + 1). В одном из восьми присланных лимфатических узлов фокус аналогичного рака, прилежащего к капсуле.

Течение послеоперационного периода благоприятное. Операционная рана зажила первичным натяжением (Рис. 6). После снятия кожных швов на 14-е сутки в удовлетворительном состоянии пациент выписан на амбулаторное лечение под наблюдение онколога по месту жительства. После операции проведена гормонотерапия (тамоксифен по 20 мг в сутки ежедневно 5 лет).

После выписки пациент находится под динамическим наблюдением в клинике. За весь период наблюдения признаков рецидива или прогрессирования заболевания не отмечено. Состояние пациента в настоящее время соответствует возрасту.

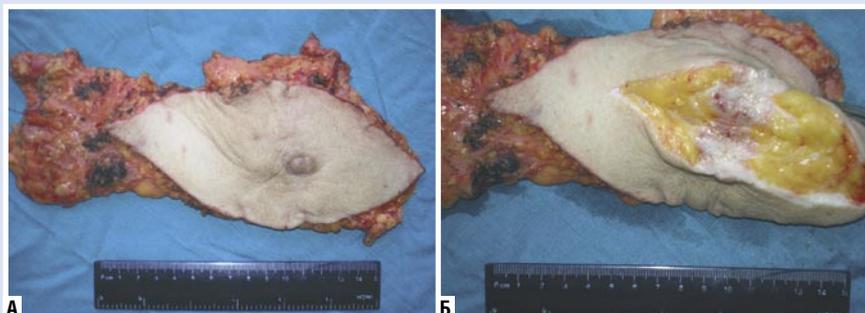


Рис. 5. Операционный препарат больного Д., 70 лет.



Рис. 6. Больной Д., 70 лет (14-е сутки после операции).

Заключение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что недостаточная осведомленность пациентов и врачей о возможности развития рака молочной железы у мужчин, длительное обследование на амбулаторном этапе и обусловленное этим позднее обращение за медицинской помощью в специализированные лечебные учреждения приводят к выявлению заболевания в развитой стадии процесса. Проведение комплексного лечения с выполнением радикального оперативного вмешательства позволяет добиться хороших результатов лечения таких пациентов. Определение молекулярно-генетических и иммуногистохимических свойств опухоли помогает выбрать оптимальную лечебную тактику с использованием персонализированного подхода, избежать ненужного проведения химиотерапии.

Активное раннее выявление предопухолевых заболеваний молочных желёз (и прежде всего – гинекомастии) на амбулаторном этапе обследования, динамическое наблюдение за такими пациентами в учреждениях амбулаторно-поликлинической сети и своевременное проведение оперативного лечения являются действенным методом профилактики рака молочной железы у мужчин.

Эта проблема остается весьма актуальной и требует дальнейшего из-

учения. Осведомленность населения и врачей о возможности развития рака молочной железы у мужчин имеет решающее значение для выявления заболевания на ранних стадиях и предпосылкой для успешного лечения таких пациентов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мошуров И.П., Воротынцева Н.С., Ганзя М.С., и др. Современные взгляды на диагностику рака молочной железы у мужчин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2016. — Т.9. — №4. — С. 289–295. [Moshurov IP, Vorotyntseva NS, Ganzya MS, et al. The modern views of the diagnosis of male breast cancer. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2016;9(4): 289–295. (In Russ)]. doi: 10.18499/2070-478X-2016-9-4-289-295.
2. Николаев К.С., Семиглазов В.Ф., Иванов В.Г., и др. Биологические подтипы опухоли как основа адъювантного лечения рака молочной железы у мужчин // Злокачественные опухоли. — 2016. — №1. — С. 10–16. [Nikolaev KS, Semiglazov VF, Ivanov VG, et al. Biological tumor subtype as a basis of adjuvant treatment of male breast cancer. Malignant tumors. 2016;(1):10–16. (In Russ).] doi: 10.18027/2224-5057-2016-1-10-16.
3. Сенча А.Н., Могутов М.С., Кашманова А.В., и др. Ультразвуковые критерии рака молочных желёз у мужчин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2014. — №5. — С. 69–79. [Sencha AN, Mogutov MS, Kashmanova AV, et al. Ultrasound of male breast cancer. Ultrasound & functional diagnostics. 2014;(5):69–79. (In Russ).]

4. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2018;172(3):539–544. doi: 10.1007/s10549-018-4952-2.
5. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, et al. Male breast cancer in the United States: treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. Cancer. 2019; 126(1):26–36. doi: 10.1002/cncr.32472.
6. Serdy KM, Leone JP, Dabbs DJ, Bhargava R. Male breast cancer. Am J Clin Pathol. 2017;147(1): 110–119. doi: 10.1093/AJCP/AQW207.
7. Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зирияходжаев А.Д. Рак молочной железы у 11 мужчин / Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии»; Обнинск, 22–23 мая 2015 г. — Обнинск; 2015. — С.74. [Tyshchenko EV, Kaprin AD, Zikiryakhodzaev AD. Rak molochnoi zhelezy u 11 muzhchin. In: Proceedings of the Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Reproduktivnye tekhnologii v onkologii»; Obninsk, 22–23 May 2015. Obninsk; 2015. P. 74. (In Russ).]

КОНТРОЛЬ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗА КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ

Гительзон Д.Г.^{1,2}, Файбушевич А.Г.¹,
Максимкин Д.А.¹, Веретник Г.И.¹,
Васильев А.Э.², Гительзон Е.А.*¹,
Данишян К.И.²

¹ ФГАОУ ВО Российский Университет
Дружбы Народов, Москва

² ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава
России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.60.92.026

Резюме. Стентирование коронарных артерий является распространенным и эффективным эндоваскулярным методом лечения различных форм ишемической болезни сердца (ИБС). Для профилактики тромбоза стента (ТС) до и продолжительное время после стентирования в большинстве случаев назначается двойная антитромботическая терапия (ДАТ). Однако крайне редко проводится контроль эффективности ДАТ. Несмотря на то, что среди всех пациентов с ИБС после стентирования коронарных артерий, в 0,6–2% случаев в течение года возникает ТС с высокой летальностью. За время работы мы встретили несколько случаев острого ТС. Приводим клиническое наблюдение.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов; антитромботическая терапия; стентирование коронарных артерий; ишемическая болезнь сердца.

ИБС является основной причиной смертности [14]. Современная диагностика и лечение многих больных ИБС невозможны без коронарной ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В настоящее время большинство ЧКВ заканчиваются установкой коронарных стентов. Наиболее опасным осложнением стентирования является ТС [15]. Частота развития ТС, по данным разных авторов [10; 26], варьирует от 0,6 до 2% в год, среди всех пациентов с ИБС, принимающих антитромботическую терапию (АТ). В исследованиях, в которых частота ТС была менее 1%, учитывались только случаи подтвержденного ТС [7; 11; 22; 23]. Хотя ТС является нечастым событием после стентирования коронарных артерий, однако его опасность обусловлена высокой вероятностью развития острого инфаркта миокарда (до 70%) и летального исхода (15–45%) [11; 6; 13; 25; 9]. Учитывая большую распространенность стентирования коронарных артерий во всем мире, данная проблема является особо актуальной [17]. Наибольшая вероятность развития ТС имеется в течение первых 30 суток после

CORONARY STENT THROMBOSIS PREVENTION BY PLATELET AGGREGATION TEST

Gitelson D.G.^{1,2}, Faibushevich A.G.¹, Maximkin D.A.¹, Veretnik G.I.¹, Vasiliev A.E.², Gitelson E.A.*¹, Danishian K.I.²

¹ RUDN University, Moscow

² National Research Center for Hematology, Moscow

Abstract. The coronary artery stenting is a common and effective endovascular treatment for various forms of coronary artery disease (CAD). In most cases prescribed dual antiplatelet therapy (DAPT) helps prevent stent thrombosis (ST). However, the effectiveness of DAPT is rarely monitored. Despite there are 0.6–2% chances in the first year of having ST with high mortality rate after coronary artery stenting. We have seen several cases of acute ST in our practice. Here is a clinical observation.

Keywords: platelet aggregation, antiplatelet therapy, coronary artery stenting, coronary artery disease.

стентирования, в таких случаях говорят о раннем ТС, который включает в себя острый (<1 суток) и подострый (1 сутки – 1 месяц) ТС [11; 5; 8]. Поэтому особую важность имеет профилактика ТС в течение первых 30 суток после стентирования [7].

Для профилактики ТС до и продолжительное время после стентирования назначается АТ [18; 12]. Золотым стандартом АТ при ЧКВ является двойная антитромботическая терапия (ДАТ), при которой обязательно назначение блокатора рецепторов арахидоновой кислоты (ацетилсалициловая кислота) вместе с одним из блокаторов P2Y₁₂ рецепторов (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор) [12; 19]. Актуальным остается выбор оптимального режима ДАТ. Исследование PLATO [16], включающее данные о 18 624 пациентах, показало преимущество терапии тикагрелором над клопидогрелом в составе ДАТ. Однако согласно последующему исследованию PLATIS-2 [4], на основании израильской базы данных, включающей сведения о 4 714 пациентах с острым коронарным синдромом, была изучена частота острого и подострого ТС в за-

висимости от варианта ДАТ. В группе пациентов, получавших терапию новыми антитромботическими препаратами (тикагрелор и прасугрел), не было найдено значимых различий частоты ТС по сравнению с пациентами, получавшими терапию клопидогрелом (p = 0,42). Shah R. и соавт. [21] провели мета-анализ рандомизированных исследований сравнения вариантов ДАТ, включающий данные 106 288 пациентов. Мета-анализ [21] показал, что наиболее эффективным и безопасным вариантом ДАТ является сочетание ацетилсалициловой кислоты и тикагрелора.

Более 20 лет назад появилась публикация рандомизированного клинического исследования ISAR [20] о превосходстве антиагрегантной терапии по сравнению с антикоагулянтной терапией у пациентов с ИБС при стентировании коронарных артерий. В исследовании 517 пациентов были разделены на три группы в зависимости от риска развития серьезных кардиальных событий (MACE), получали ацетилсалициловую кислоту, либо гепарин, фенпрокумон и наблюдались в течение 30 суток. Оказалось, что антиагрегантная терапия

* e-mail: danielgitelson@gmail.com

ацетилсалициловой кислотой имела достоверно значимое преимущество по сравнению с антикоагулянтной терапией гепарином, фенпрокумоном только в группе высокого риска. По результатам исследования, МАСЕ при антиагрегантной терапии составили 1,6%, при антикоагулянтной терапии – 6,2% ($p = 0,007$), а частота подтвержденной тромботической окклюзии коронарного стента составила при антиагрегантной терапии – 0%, а при антикоагулянтной терапии – 5% ($p < 0,001$). Европейское Кардиологическое Общество (ESC) представило схему истории изучения АТ при ИБС с 1996 по 2017 гг. (Рис. 1) [24].

Агрегация тромбоцитов является важным показателем свертываемости крови. Для измерения агрегации тромбоцитов в венозную кровь добавляют вещества, усиливающие её, которые идентичны естественным веществам человеческого организма. К ним относятся: аденозиндифосфат (АДФ), арахидоновая кислота, ристомидин, адреналин, серотонин, коллаген. Агрегация тромбоцитов с индуктором в норме составляет 60–100% [1]. Методика измерения агрегации тромбоцитов проста и сводится к определению разницы прохождения света через кровь до и после добавления индуктора агрегации. Чем больше агрегация тромбоцитов, тем больше света проходит через плазму крови. Различают следующие её виды: спонтанная, индуцированная, умеренная, низкая, повышенная. Изучение ин-

дуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ и арахидоновой кислотой позволяет сразу оценить эффективность ДАТ (ингибитора P2Y₁₂ рецепторов и ацетилсалициловой кислоты) [1].

Определение агрегации тромбоцитов применяется для изучения фармакодинамического эффекта лекарственных средств, для обнаружения высокой остаточной реактивности тромбоцитов с целью коррекции ДАТ. Низкая распространенность истинной резистентности к ацетилсалициловой кислоте привела к фокусированию внимания исследователей на проблеме резистентности к препаратам, влияющим на АДФ-зависимые рецепторы (P2Y₁₂) тромбоцитов [2].

В настоящее время используются следующие методы определения высокой остаточной реактивности тромбоцитов: оптическая трансмиссионная агрегометрия, оптическая детекция агглютинации тромбоцитов (VerifyNow), импедансная агрегометрия (Multiplate, ROTEM platelet), определение вазодилататор-стимулированного фосфопротеина (VASP), анализатор функции тромбоцитов (PFA-100, аналог времени кровотечения *in vitro*), тромбоэластография с картированием тромбоцитов (TEG Platelet Mapping) [3].

Приводим клиническое наблюдение пациента после коронарного стентирования и тромбоза коронарного стента на фоне приема ДАТ с последующим контролем агрегации тромбоцитов с целью профилактики рецидива тромбоза коронарного стента.

Клиническое наблюдение

Мужчина 59 лет поступил с жалобами на боли за грудиной при минимальной физической нагрузке и в покое. АД 160/100 мм рт. ст., ЧСС 78 уд. в мин, ЧДД 15 в мин. На ЭКГ выявлен отрицательный зубец Т в отведениях V₂–V₃. Рентгенограмма органов грудной клетки без особенностей. Пациент был госпитализирован с диагнозом «острый коронарный синдром (ОКС)» без подъема сегмента ST. Были назначены: нитроглицерин спрей 400 мкг под язык, ацетилсалициловая кислота 500 мг внутрь, гепарин 10 000 МЕ в/в, клопидогрел 600 мг внутрь и кислород 2 л/мин через носовую катетер. Выполнена коронарная ангиография, выявлен критический (>90%) стеноз передней нисходящей артерии (ПНА). Затем выполнено ЧКВ с имплантацией одного коронарного стента Promus Element 3 × 24 мм (Boston Scientific, США). На контрольной ангиограмме: стент был раскрыт полностью, остаточного стеноза, диссекции, дистальной эмболии не было, кровоток 3 по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). В лабораторных данных: кардиомаркеры (тропонин I, тропонин T, лактатдегидрогеназа, МВ-креатинкиназа и миоглобин) в пределах нормальных значений, гемоглобин 152 г/л, тромбоциты 247 × 10⁹ /мл, международное нормализованное отношение 0,96, активированное частичное тромбопластиновое время 27 с, фибриноген 3,1 г/л. Измерение агрегации тромбоцитов с АДФ не проводилось. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса (ФВ) 54%, клапаны состоятельны, зон гипокинезии и акинезии нет. Во время госпитализации пациент получал ДАТ (ацетилсалициловую кислоту 100 мг вечером внутрь + клопидогрел 75 мг утром внутрь), лизинаприл 20 мг утром внутрь, розувастатин 10 мг утром внутрь. Пациент отметил значительное улучшение самочувствия, отсутствие приступов стенокардии при любой физической нагрузке. Провел в стационаре 10 суток и был выписан с рекомендациями по образу жизни, приему лекарственных препаратов и амбулаторному наблюдению у кардиолога по месту жительства.

Однако через 8 суток пациент вновь был госпитализирован с жалобами на сильную давящую боль за грудиной и нарастающую одышку в течение 4 часов. АД 160/100 мм рт. ст., ЧСС 78 уд. в мин, ЧДД 20 в мин. На ЭКГ выявлен подъем сегмента ST в отведе-

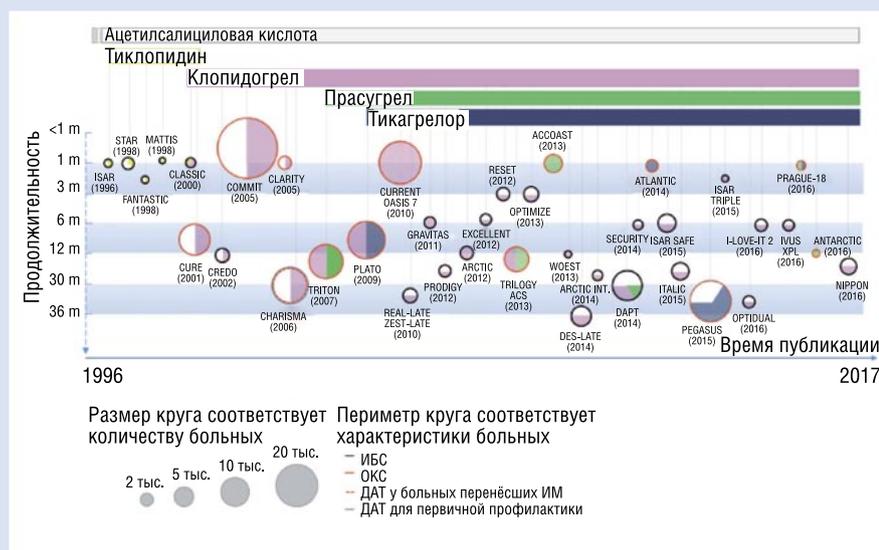


Рис. 1. История антиагрегантной терапии у больных ИБС. Вертикальная линия в круге обозначает одинаковую продолжительность приема двух различных антиагрегантов. Горизонтальная линия в круге обозначает различную продолжительность приема антиагрегантов [24].

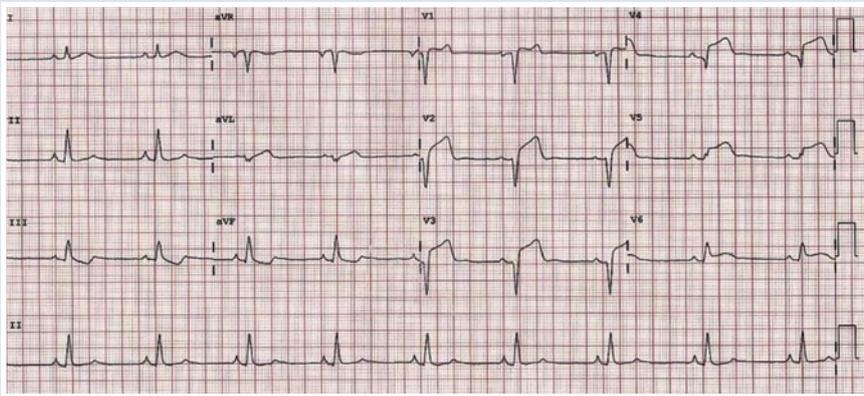


Рис. 2. ЭКГ пациента при поступлении.

ниях V_2-V_5 (Рис. 2). Рентгенограмма органов грудной клетки – без особенностей. Пациент был госпитализирован с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST. Были назначены: морфин 10 мг п/к, ацетилсалициловая кислота 500 мг внутрь, гепарин 10 000 МЕ в/в, тикагрелор 180 мг внутрь, нитропруссид натрия 3 мг/кг/мин в/в и кислород 2 л/мин через носовой катетер. Выполнена коронарная ангиография, выявлен тромбоз стента с окклюзией ПНА (Рис. 3А). Затем выполнено ЧКВ с реканализацией и баллонной ангиопластикой стента ПНА с использованием баллонного катетера Sprinter Legend 3×21 мм (Medtronic, США). На контрольной ангиограмме: стент полностью проходим, остаточного тромбоза нет, диссекции нет, дистальной эмболии нет, кровотоков ТИМІ 3 (Рис. 3Б). Пациент на операционном столе отметил прекращение одышки и боли за грудиной. В лабораторных данных: кардиомаркеры (тропонин I, тропонин T, лактатдегидрогеназа, МВ-креатинкиназа и миоглобин) выше нормальных значений, гемоглобин 152 г/л, тромбоциты 248×10^9 /мл, международное нормализованное отношение 0,95, активированное частичное тромбопластиновое время 27 сек, фибриноген 3,0 г/л. Дополнительно была выполнена световая трансмиссионная агрегометрия тромбоцитов с АДФ и арахидоновой кислотой. По ее результатам агрегации тромбоцитов с АДФ до приема тикагрелора составила 87%, а после его приема 30%. Агрегация тромбоцитов с арахидоновой кислотой составила 32%. По данным ЭхоКГ ФВ 42%, зона акинезии передней стенки левого желудочка, аневризмы нет. Была изменена лекарственная терапия: ацетилсалициловая кислота 100 мг вечером внутрь, тикагрелор 90 мг

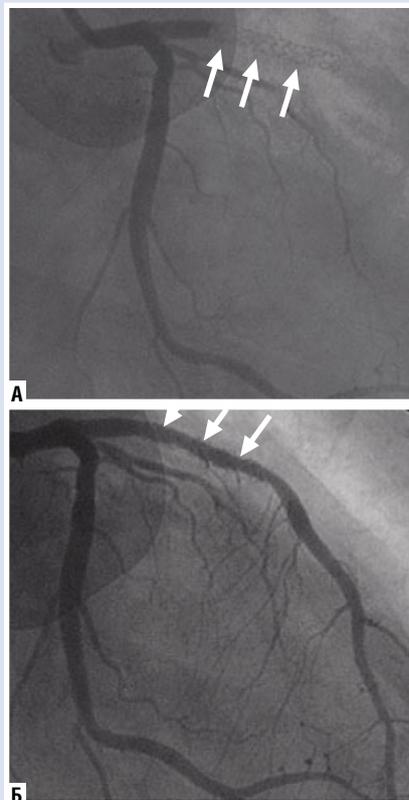


Рис. 3. Коронарная ангиограмма острого тромбоза стента в передней нисходящей артерии (А); коронарная ангиограмма после реканализации и баллонной ангиопластики (Б).

утром и вечером внутрь, лизиноприл 10 мг утром внутрь, розувастатин 10 мг утром внутрь. Через 14 суток пациент в удовлетворительном состоянии выписан для реабилитации и амбулаторного наблюдения у кардиолога по месту жительства. Период наблюдения составил 2 года, рецидивов тромбоза коронарного стента не было.

Таким образом, использование контроля агрегации тромбоцитов у пациентов на фоне приема ДАТ до и после коронарного стентирования, может помочь в эффективной профилактике тромбоза коронарных стентов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Добровольский А.Б., Руда М.Я., Сироткина О.В., и др. Резистентность к клопидогрелу у больных острым коронарным синдромом // Терапевтический архив. — 2010. — Т.82. — №8. — С. 14–20. [Frolova NS, Shakhnovich RM, Sirotkina OV, et al. Clopidogrel resistance in patients with acute coronary syndrome. Ter Arkh. 2010;82(8):14–20. (In Russ).]
2. Мирзаев К.Б., Андреев Д.А., Сычев Д.А. Оценка агрегации тромбоцитов в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2015. — Т.11. — №1. — С. 85–91. [Mirzaev KB, Andreev DA, Sychev DA. Evaluation of platelet aggregation in clinical practice. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2015;11(1):85–91. (In Russ).] doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-1-85-91.
3. Aradi D, Storey RF, Komócsi A, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J. 2014;35(4):209–215. doi: 10.1093/eurheartj/ehv375.
4. Asher E, Abu-Much A, Goldenberg I, et al. Incidence and clinical features of early stent thrombosis in the era of new P2Y12 inhibitors (PLATIS-2). PLoS One. 2016;11(6):e0157437. doi: 10.1371/journal.pone.0157437.
5. Brodie B, Pokharel Y, Garg A, et al. Predictors of early, late, and very late stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention with bare-metal and drug-eluting stents for ST-segment elevation myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5(10):1043–1051. doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.013.
6. Buchanan GL, Basavarajiah S, Chieffo A. Stent thrombosis: incidence, predictors and new technologies. Thrombosis. 2012;2012:956–962. doi: 10.1155/2012/956962.
7. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, et al. Report of a European Society of Cardiology — European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. Eur Heart J. 2015; 36(38):2608–2620. doi: 10.1093/eurheartj/ehv203.
8. Cayla G, Hulot JS, O'Connor SA, et al. Clinical, angiographic, and genetic factors associated with early coronary stent thrombosis. JAMA. 2011;306(16):1765–1774. doi: 10.1001/jama.2011.1529.
9. Centemero MP, Stadler JR. Stent thrombosis: an overview expert review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012;10(5):599–615. doi: 10.1586/erc.12.38.
10. Chen W, Wu Y, Hu Y. Early (≤ 30 Days), late (31–360 Days) and very late (> 360 Days) stent thrombosis in patients with insulin-treated versus non-insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Ther. 2018;9(3): 1113–1124. doi: 10.1007/s13300-018-0425-1.

11. D'Ascenzo F, Bollati M, Clementi F, et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. *Int J Cardiol.* 2013;167(2): 575–584. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.080.
12. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, et al. Antiplatelet drugs: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl): e89S–e119S. doi: 10.1378/chest.11-2293.
13. Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Garg S, et al. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(17): 1357–1365. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.016.
14. Who.int [Internet]. Information bulletin of WHO. Top 10 causes of death worldwide [updated 2018 May 24; cited 2019 Nov 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
15. Kubo S, Kadota K, Ichinohe T, et al. Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention for stent thrombosis between early, late and very late stent thrombosis. *Circ J.* 2014;78(1):101–109. doi: 10.1253/circj. cj-13-0780.
16. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *Eur Heart J.* 2014;35(31):2083–2093. doi: 10.1093/eurheartj/ehu160.
17. Motovska Z, Knot J, Widimsky P. Stent thrombosis — risk assessment and prevention. *Cardiovasc Ther.* 2010;28(5):e92–100. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00186.x.
18. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J.* 2011;32(23): 2922–2932. doi: 10.1093/eurheartj/ehr373.
19. Sabouret P, Rushton-Smith SK, Kerneis M, et al. Dual antiplatelet therapy: optimal timing, management and duration. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2015;1(3):198–204. doi: 10.1093/ehjcvp/pvv015.
20. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334(17):1084–1089. doi: 10.1056/NEJM199604253341702.
21. Shah R, Rashid A, Hwang I, et al. Meta-analysis of the relative efficacy and safety of oral P2Y12 inhibitors in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2017;119(11):1723–1728. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.03.011.
22. Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G, et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicenter registry study. *Lancet.* 2013;382(9892):614–623. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61170-8.
23. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(12):1267–1274. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.015.
24. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39(3):213–260. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
25. Van Werkum JW, Heestermaas AA, de Korte FJ, et al. Long-term clinical outcome after a first angiographically confirmed coronary stent thrombosis: an analysis of 431 cases. *Circulation.* 2009;119(6):828–834. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799403.
26. Varenhorst C, Lindholm M, Sarno G, et al. Stent thrombosis rates the first year and beyond with new- and old-generation drug-eluting stents compared to bare metal stents. *Clin Res Cardiol.* 2018; 107(9):816–823. doi: 10.1007/s00392-018-1252-0.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЖИРОВОЙ ВЗВЕСИ ДЛЯ ЛИКВИДАЦИИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

Салимов Д.Ш.¹, Крайнюков П.Е.^{1,4},
Воробьев А.А.², Калашников А.В.³,
Травин Н.О.*¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.64.027

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

² ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

³ Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск

⁴ РУДН, Москва

FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF THROMBOCYTIC AND FATTY SUSPENSION UNDER EMPIEMIC PLEURISM

Salimov D.SH.¹, Krajnukov P.E.^{1,4}, Vorobyov A.A.², Kalashnikov A.V.³, Travin N.O.*¹

¹ Central military clinical hospital. P.V. Mandryka, Moscow

² Volgograd state medical University, Volgograd

³ Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute, Pyatigorsk

⁴ RUDN university, Moscow

Резюме. Описан первый опыт сочетанного применения плазмолифтинга и липолифтинга при эмпиеме плевры.

Ключевые слова: эмпиема плевры, плазмолифтинг, липолифтинг.

Abstract. The first experience of combined application of plasmolifting and lipofilling in pleural empyema is described.

Keywords: pleural empyema, plasma lifting, lipofilling.

При эмпиеме плевры выполняется дренирование плевральной полости с целью создания адекватной эвакуации и санации полости эмпиемы. При неэффективности дренирования обычно прибегают к радикальному оперативному лечению с целью устранения причины эмпиемы, ликвидации остаточной полости [1].

В настоящее время описано множество оперативных способов, направленных на выполнение этой задачи: различные варианты торакопластик, сопровождающихся plombировкой остаточной плевральной полости различными синтетическими и натуральными материалами (олеоторакс, мио-, оментопластика и др.), включая плевропульмонэктомия [2; 3].

Планирование объема операции зависит от этиологии эмпиемы, её объема, состояния прилежащей легочной ткани, наличия бронхиального свища, сопутствующей патологии у пациента. Однако, при традиционной тактике хирургического лечения пациентов с хронической эмпиемой плевры часто необходимо выполнение сложных этапных реконструктивно-пластических оперативных вмешательств, что не всегда целесообразно

при небольших остаточных полостях, сопутствующей соматической или возрастной патологии [4–6].

Описаны способы увеличения количества фибробластов или их предшественников в поврежденных тканях, к которым относится введение в дефект ткани клеток аутологичной жировой ткани [7]. Способ стимуляции адгезиогенеза в плевральной полости при политравмах с преимущественным поражением грудной клетки). Тем не менее, эффективность липолифтинга может быть снижена из-за повреждения адипоцитов, введения их в неповрежденные ткани. Ранее нами уже продемонстрировано в эксперименте стимулирование адгезиогенеза при внутриплевральном введении плазмы, обогащенной тромбоцитами при хронической эмпиеме плевры [8].

Отношение хирургов к спаечному процессу в плевральной полости неоднозначно. С одной стороны спаечный процесс сопровождается нагноительными заболеваниями органов плевральной полости, сопутствует оперативным вмешательствам, травматическому повреждению органов грудной клетки. С другой стороны, контролируемое спайкообразование

необходимо в случае рецидивирующего спонтанного пневмоторакса, метастатических гидротораксах [9; 10].

В связи с этим представленное клиническое наблюдение представляется чрезвычайно актуальным как для торакальных хирургов, так и для хирургов общей практики.

Пациент М., 1958 г.р., пострадал в ДТП 22.12.2018 г. Диагноз: сотрясение головного мозга, закрытая травма грудной клетки, перелом IV–IX ребер справа, травматический гемопневмоторакс. Гипертоническая болезнь 2 ст. 2 ст., риск 3 с поражением сердца и сосудов ГМ. Ишемическая болезнь сердца, АВ-блокада 3 ст., постоянный ЭКС от 2017 г. Находился на лечении в хирургическом отделении по месту жительства. Выполнено дренирование плевральной полости в VII межреберье справа по средней подмышечной линии, проводилась антибактериальная и детоксикационная терапия. Дренаж удален на 5-е сутки; при рентгенологическом контроле жидкости в плевральной полости нет, легкое расправлено. Выписан с клиническим улучшением 13.01.2019 г. Состояние постепенно ухудшалось, нарастали

* e-mail: dr.travin@mail.ru



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки: переломы IV–IX ребер, понижение прозрачности нижнего легочного поля, наличие жидкости с косой границей от VII ребра, купол диафрагмы деформирован спайками.

слабость, одышка при умеренной физической нагрузке, боли в правой половине грудной клетки, редкий кашель со скудным количеством мокроты, сохранялась субфебрильная температура с периодическими вечерними подъемами до 38 °С. 01.02.2019 г. открылся свищ в месте постановки дренажа со скудным гнойным отделяемым. Госпитализирован в хирургическое отделение по месту жительства. При плевральной пункции – содержимого не получено. Выполнялась детоксикационная, антибактериальная терапия, санация плевральной полости путём промывания через свищ. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента не улучшалось, нарастали симптомы интоксикации. 14.02.2019 г. самостоятельно покинул отделение, обратился за медицинской помощью в другое лечебное учреждение, госпитализирован с диагнозом: закрытая травма грудной клетки от 22.12.2018, осложненная переломом IV–IX ребер справа, посттравматическим остеомиелитом V, VI ребер, эмпиемой плевры с плевро-кожным свищом. Сопутствующий диагноз: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, постоянная форма фибрилляции предсердий, бради-нормосистолия, синдром слабости синусового узла, имплантация ЭКС от 2017 г. Гипертоническая болезнь 3 стад. 2 ст., риск 4, ФК III (NYHA).

При поступлении состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, влажные. Нормостенического телосло-

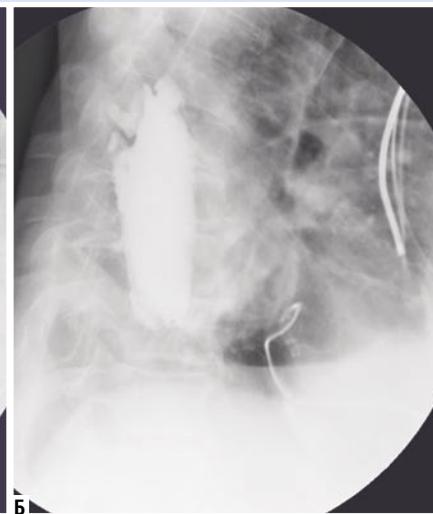


Рис. 2. Фистулография правой плевральной полости в прямой (А) и боковой (Б) проекциях.

жения, пониженного питания. Правая половина грудной клетки западает, отстаёт в акте дыхания. ЧД 22 в 1 мин, сатурация 95%. В VII межреберье справа имеется свищевой ход с отделением до 70 мл гноя в сутки, при попытке зондирования ход слепо заканчивается в мягких тканях на глубине 4 см. В общем анализе крови лейкоцитоз $13,3 \times 10^9$. Исследование функции внешнего дыхания: значительное снижение вентиляционной способности лёгких по рестриктивному типу, ЖЕЛ 48%. ЭКГ: фибрилляция предсердий, ЧСС 76 в 1 мин, трофические изменения миокарда, рубцовые изменения задней стенки левого желудочка. Рентгенография: переломы IV–IX ребер справа, понижение прозрачности нижних отделов, небольшое количество жидкости в синусе (Рис. 1).

18.02.2019 г. выполнена фистулография: свищевой ход извитой формы, длиной до 37 мм, шириной до 7 мм, ведёт в плевральную полость, с накоплением контраста в задних отделах плевральной полости размерами $52 \times 27 \times 30$ мм, имеется связь с VI ребром (Рис. 2).

Выполнялась санация полости эмпиемы промыванием через свищевой ход, антибактериальная терапия с учетом результатов посева гноя на вторичную флору (от 15.02.2019 г. *Klebsiella pneumoniae* 10^5 КОЕ/мл, чувствительная к имипенему), детоксикационная терапия – без улучшения общего состояния.

25.02.2019 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена боковая торакотомия справа в VI межреберье, прокраской торакального свища раствором бриллиантовой зелени. Выраженный спаечный процесс в плевральной полости, свище-

вой ход ведёт в междолевую борозду, где находится полость эмпиемы $9 \times 5 \times 5$ см. Имеется окончатый перелом V, VI ребер, свободно находящиеся отломки в средней трети ребер длиной 8–9 см, узурированы, имеют связь со свищевым ходом, прокрашены раствором бриллиантовой зелени. Отломки удалены. Стенки полости эмпиемы освежены, удалены массивные рубцовые ткани, шварты разъединены. При попытке выполнения пневмолиза – появление залповых желудочковых экстрасистол, ЧСС 47 в 1 мин, падение АД до 80/40 мм рт. ст. После медикаментозного восстановления гемодинамики предпринята повторная попытка пневмолиза, однако при выделении нижней доли легкого из массивного спаечного процесса – вновь залповые желудочковые экстрасистолы, резкое падение АД до 70/30 мм рт. ст. Реанимационные мероприятия в течение 15 мин привели к восстановлению гемодинамики. С учётом невозможности выполнения пневмолиза ввиду тяжелой сопутствующей патологии, решено ограничить объём оперативного вмешательства тугим заполнением полости эмпиемы смесью собственного липоаспирата с плазмой, обогащенной тромбоцитами. Из передней брюшной стенки взят липоасpirат в объёме 300 мл, в результате получено 40 мл плазмы, обогащённой тромбоцитами. В полость эмпиемы вставлен дренаж, выведен через контрапертуру, рана грудной стенки послойно ушита наглухо. Смесью аутологичной жировой ткани с плазмой, обогащённой тромбоцитами введена в остаточную полость через дренаж до тугого заполнения полости, дренаж пережат, асептическая повязка. По дренажу скуд-

ное геморрагическое отделяемое, удален на 3-и сут. Заживление раны первичное, швы удалены на 9 сут. При гистологическом исследовании выявлен острый остеомиелит рёбер с гнойным воспалением перикостальных тканей. В плевральной полости гистологически выявлен фиброз плевры, очаговые кальцинаты в стенке плевры. На контрольной рентгенограмме через 14 суток лёгкое расправлено, в нижних отделах правой плевральной полости определяются плевральные наслоения. Пневматизация нижних отделов правого легкого улучшилась. Корни лёгких структурны, купол диафрагмы деформирован, жидкости, газа нет (Рис. 3).

Клинически отмечает значительное улучшение состояния, перестали беспокоить боли в правой половине грудной клетки, нормализовался аппетит, температура тела снизилась до нормальных цифр. Нормализация показателей клинического анализа крови.

Особенностью операции явился выраженный спаечный процесс в нижних отделах плевральной полости, наличие остеомиелита свободно находящихся отломков V, VI рёбер, связь поражённых рёбер с воспалительным процессом плевральной полости, наличие выраженной сопутствующей патологии, впервые в нашей практике выполнено сочетанное применение технологий плазмотерапии с липофилингом не в эксперименте, а в клинической практике.

Описан первый опыт успешного внутриплеврального биологического адгезиогенеза при травматических повреждениях рёберного каркаса грудной клетки. Апробированный способ сочетанного применения в клинической практике технологий плазмолифтинга и липофилинга показал свою эффективность в случае невозможности полноценной санации полости эмпиемы традиционными приёмами.

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



Рис. 3. Рентгенография правой плевральной полости в прямой проекции через 14 суток с момента операции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thoracic.ru [интернет]. Ассоциация Торакальных Хирургов России. Акопов А.Л., Жестков К.Г., Кормасов Е.А. Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса. — М., 2014 [доступ от 21.11.2019]. [Assotsiatsiya Torakal'nykh Khirurgov Rossii. Akopov AL, Zhestkov KG, Korymasov EA. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu spontannogo pnevmotoraksa. Moscow; 2014. (In Russ.) Доступ по ссылке http://thoracic.ru/?page_id=36.
2. Воробьев А.А., Поройский С.В., Писарев В.Б., и др. Морфологические и хирургические аспекты профилактики послеоперационного спайкообразования. — Волгоград: ВолГМУ, 2005. — 136 с. [Vorob'ev AA, Poroiiskii SV, Pisarev VB, et al. Morfologicheskie i khirurgicheskie aspekty profilaktiki posleoperatsionnogo spaikoobrazovaniya. Volgograd: VolGMU; 2005. 136 p.]
3. Калашников А.В. Спайки плевральной полости: клинико-морфологическая характеристика // Современная наука и инновации. — 2016. — №2. — С. 174–178. [Kalashnikov AV. The adhesions of pleural cavity: clinical and morphological characteristics. Sovremennaya nauka i innovatsii. 2016;(2): 174–178. (In Russ.)]
4. Масляков В.В., Дадаев А.Я., Хасиханов С.С., Доржиев П.С. Отдаленные результаты лечения больных с огнестрельными ранениями груди // Фундаментальные исследования. — 2013. — №9. — С. 79–83. [Maslyakov VV, Dadayev AY,

Hasikhanov SS, Dorzhiyev PS. The remote results of treatment of patients with gunshot wounds of the breast. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;(9): 79–83. (In Russ.)]

5. Тарасенко В.С., Аркушенко В.А., Мхоян С.А. Хирургическая тактика при ранениях груди // Медицинский вестник Башкортостана. — 2014. — Т.9. — №3. — С. 40–43. [Tarasenko VS, Arkushenko VA, Mkhoyan SA. Surgical tactics for chest injuries. *Bashkortostan medical journal*. 2014;9(3):40–43. (In Russ.)]
6. Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С., и др. Абсцедирующая пневмония при огнестрельном ранении грудной клетки (клинический пример) // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. — 2014. — №3. — С. 23–26. [Sheykh ZV, Dunaev AP, Drebusheskiy NS, et al. Abscess pneumonia in gunshot wound of the thorax (a case report). *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2014;(3):23–26. (In Russ.)]
7. Thomas R, Piccolo F, Miller D, et al. Intrapleural fibrinolysis for the treatment of indwelling pleural catheter-related symptomatic loculations. *Chest*. 2015;148(3):746–751. doi: 10.1378/chest.14-2401.
8. Yamashita S, Yoshida Y, Iwasaki A. Robotic surgery for thoracic disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;22(1):1–5. doi: 10.5761/atcs.ra.15-00344.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ЭПИДЕРМИЗАЦИЯ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПОД ТИТАНОВЫМ ИМПЛАНТОМ

Туниманов П.Г., Зиновьев Е.В.,
Мануковский В.А., Тюликов К.В.,
Чечулов П.В., Костяков Д.В.*Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.88.10.028

Резюме. Самостоятельная эпидермизация твердой мозговой оболочки является редким явлением. В мировой литературе встречаются упоминания о единичных наблюдениях, один из которых приведен в настоящей статье. Пациентка Л. была госпитализирована в стационар с диагнозом: закрытая черепно-мозговая травма, острая субдуральная гематома над левой гемисферой мозга. С целью декомпрессии структур головного мозга выполнена трепанация черепа, удаление субдуральной гематомы, а через 4 месяца после травмы краниопластика титановым имплантом. Через полгода после выписки в области краниопластики сформировался свищ. При повторной госпитализации выполнено удаление импланта с одномоментной пластикой местными тканями, а через 6 месяцев – краниопластика титановым имплантом. В послеоперационном периоде в зоне операции сформировались два дефекта мягких тканей диаметром до 2 см. С целью восстановления целостности кожных покровов на 30 сутки выполнена местная пластика встречными треугольными лоскутами. Послеоперационный период протекал без особенностей. Через полгода, после повторной травмы кожи головы в области послеоперационного рубца сформировался новый дефект кожи диаметром несколько миллиметров. На фоне проводимого консервативного лечения отмечено увеличение площади раны с развитием гнойного воспаления. На предоперационном осмотре визуализированы два дефекта кожи размерами до 4 см в диаметре. Дно раны представлено титановой пластиной, которая была удалена в ходе хирургического вмешательства. Под последней визуализирована рубцово-измененная твердая мозговая оболочка с признаками эпидермизации и наличием волос.

Ключевые слова: твердая мозговая оболочка, краниопластика, эпидермис.

Самостоятельная эпидермизация твердой мозговой оболочки, в том числе под установленным имплантом, является крайне редким явлением [1]. В литературе встречаются единичные описания казуистических наблюдений. Описано 4 случая обнаружения рубцующихся грануляций на поверхности твердой мозговой оболочки с эпидермизацией их поверхности при отогенных менингитах [2].

Пациентка Л. госпитализирована в СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе 20.02.2016 с диагнозом: закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного

SELF EPIDERMIZATION DURA MATER AFTER CRANIOPLASTY UNDER A TITANIUM IMPLANT

Tunimanov P.G., Zinov'ev E.V., Manukovskij V.A., Tyulikov K.V., Chечulov P.V., Kostyakov D.V.*
Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of emergency medicine, Saint-Petersburg

Abstract. Independent epidermis of the dura mater is rare. In the world literature there are references to isolated cases, one of which is given in this article. Patient L. was hospitalized with a diagnosis of closed traumatic brain injury, acute subdural hematoma above the left hemisphere of the brain. In order to decompress the brain structures, craniotomy was performed, removal of the subdural hematoma, and 4 months after cranioplasty injury with a titanium implant. Six months after discharge, a fistula formed in the cranioplasty area. With repeated hospitalization, the implant was removed with simultaneous plastic surgery with local tissues, and after 6 months, cranioplasty was performed with a titanium implant. In the postoperative period, two soft tissue defects with a diameter of up to 2 cm formed in the area of the operation. In order to restore the integrity of the skin on the 30th day, local plastic surgery was performed with oncoming triangular flaps. The postoperative period was uneventful. Six months later, after a repeated injury to the scalp in the area of the postoperative scar, a new skin defect with a diameter of several millimeters formed. Against the background of conservative treatment, an increase in the area of the wound with the development of purulent inflammation was noted. At the preoperative examination, two skin defects with sizes up to 4 cm in diameter were visualized. The bottom of the wound is represented by a titanium plate, which was removed during surgery. Under the latter, a cicatricial dura mater with signs of epidermis and the presence of hair is visualized.

Keywords: dura mater, cranioplasty, epidermis.

мозга тяжелой степени с формированием острой субдуральной гематомы над левой гемисферой головного мозга в области височной и теменной долей. В экстренном порядке по жизненным показаниям выполнена декомпрессивная трепанация черепа, удаление субдуральной гематомы, расширяющая пластика твердой мозговой оболочки с использованием фасции височной мышцы [3]. На 21 сутки выписана в удовлетворительном состоянии, рана зажила первичным натяжением, швы сняты (Рис. 1).

Через 4 месяца выполнена краниопластика в левой височной области титановым имплантом.

В ноябре 2016 г. после травмы головы в области краниопластики сформировался свищ в левой височной области с истечением раневого экссудата, впоследствии гнойного характера. На контрольном осмотре: нагноившиеся раны, дефект до 1,5 см в диаметре, дно раны – титановая сетка импланта. Выполнена операция в объеме удаления импланта, ревизии раны, кожной пластики местными тканями.

* e-mail: kosdvl@list.ru



Рис. 1. Состояние на 20-е сутки после декомпрессивной трепанации черепа перед снятием швов.



Рис. 4. Состояние после пластики местными тканями перед снятием швов.



Рис. 7. Вид твердой мозговой оболочки через 10 суток после операции.



Рис. 2. Внешний вид двух дефектов кожи над имплантом при повторной госпитализации.



Рис. 5. Состояние на момент третьей госпитализации, 28.11.2018 г.



Рис. 8. Послеоперационная зона спустя 30 суток после операции.



Рис. 3. Этап пластики местными тканями встречными треугольными лоскутами.

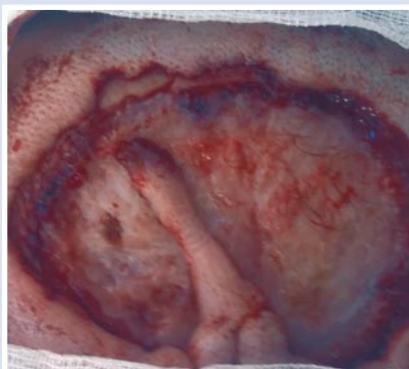


Рис. 6. Интраоперационный вид твердой мозговой оболочки после удаления титановой сетки.

Через полгода после удаления пластины повторная краниопластика. Установлен титановый имплант. В послеоперационном периоде в левой височной области отмечалось формирование двух дефектов кожи до 2 см в диаметре в области послеоперационного рубца (Рис. 2), в связи с чем на 30-е сутки была выполнена пластика местными

тканями с выкраиванием встречных треугольных лоскутов (Рис. 3) [2].

Послеоперационный период без особенностей, раны зажили первичным натяжением, пациентка выписана (Рис. 4).

Через полгода после операции, после повторной травмы кожи головы,

пациентка отметила наличие нового небольшого дефекта кожи размером до нескольких мм в области послеоперационного рубца. Лечилась консервативно. Дефект кожи увеличивался в размерах, появилось гнойное отделяемое. Пациентка обратилась за медицинской помощью, при осмотре выявлено два дефекта кожи размерами до 4 см в диаметре, дно дефектов – титановая пластина (Рис. 5).

Госпитализирована 28.11.2018, спустя два года после первой краниопластики, выполнена ревизия раны, удалена титановая пластина. Под последней имеется рубцово-измененная твердая мозговая оболочка с фасцией височной мышцы (использованной для расширяющей пластики твердой мозговой оболочки) с признаками эпидермизации и наличием выходящих из нее волос (Рис. 6, 7).

Внешний вид самостоятельно эпителизированной твердой мозговой оболочки и фасции через месяц после удаления титанового импланта представлен на рис. 8.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 30-е сутки после удаления титанового импланта.

Наблюдение иллюстрирует, что при определенных условиях (в данной ситуации – травматизация кожи, наличие перфорации в титановой сетке) эпителиоциты и придатки кожи, в том числе волосяные фолликулы, могут мигрировать и продолжить рост в несвойственном для них месте, например, на твердой мозговой оболочке или поверхности фасции мышцы, которая была использована для пластики твердой мозговой оболочки. При этом формируется почти полноценный эпидермис, дерма с волосяными фолликулами в том числе. Наблюдение является стимулом дальнейшего изучения и применения на практике различных методик комбинированной кожной пластики, решения проблем, связанных с обширными повреждениями кожного покрова в области головы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дербенева М.Л. Клиника и лечение начальных проявлений отогенных внутричерепных осложнений // Вестник оториноларингологии. — 1999. — №3. — С. 26–30. [Derbeneva ML. Klinika i lechenie nachal'nykh proyavlenii otogennykh vnutricherepnykh oslozhnenii. Vestnik otorinolaringologii. 1999;(3):26–30. (In Russ).]
2. Лимберг А.А. Планирование местнопластических операций на поверхности тела. — Л.: Медицинская литература; 1968. — С. 80–83. [Limberg AA. Planirovanie mestnoplasticheskikh operatsii na poverkhnosti tela. Leningrad: Meditsinskaya literatura; 1968. P. 80–83. (In Russ).]
3. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., и др. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 3. Хирургическое лечение (опции) // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2016. — Т.80. — №2. — С. 93–101. [Potapov AA, Krylov VV, Gavrilov AG, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Part 3. Surgical management of severe traumatic brain injury (Options). Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko. 2016;80(2):93–101. (In Russ).] doi: 10.17116/neiro201680293-101.
4. Greenberg MS, Arredondo N. Handbook of neurosurgery. Stuttgart, Germany: Thieme; 2006. P. 612–613.

**ПРОФЕССОР М.И. ЛЫТКИН – УЧЕНЫЙ, ХИРУРГ, ЭНЦИКЛОПЕДИСТ, ПЕДАГОГ И ЕГО ШКОЛА
(ПОСВЯЩАЕТСЯ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА М.И. ЛЫТКИНА)****Шевченко Ю.Л.¹, Стойко Ю.М.¹,
Матвеев С.А.*¹, Зубарев П.Н.²,
Котив Б.Н.², Соловьев И.А.²**

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.67.42.029

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург**PROFESSOR M. I. LYTKIN-SCIENTIST, SURGEON, ENCYCLOPEDI-
ST, TEACHER AND HIS SCHOOL (DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH
OF PROFESSOR M.I. LYTKIN)****Shevchenko Yu.L.¹, Stoiko Yu.M.¹, Matveev S.A.*¹, Zubarev P.N.², Kotiv B.N.², Soloviev I.A.²**¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² Military medical Academy. S.M. Kirov, Saint Petersburg**Резюме.** Изложены страницы биографии профессора М.И. Лыткина, его вклад в развитие отечественной и мировой хирургии и медицины.**Ключевые слова:** Лыткин, профессор, хирургия, награды.**Abstract.** The biography of Professor M. I. Lytkin, his contribution to the development of domestic and world surgery and medicine are presented.**Keywords:** Lytkin, Professor, surgery, awards.

Михаил Иванович родился 22 ноября 1919 в деревне Григорово Соликамского района Пермской области. В 1939 поступил в Военно-медицинскую академию. После ее окончания (1943) был оставлен адъюнктом при кафедре факультетской хирургии, но по настойчивой личной просьбе в начале 1944 года был командирован в действующую армию и назначен начальником общехирургической группы отдельной роты медицинского усиления 1-й Польской армии в СССР, действовавшей в составе войск 1-го Белорусского фронта. В этой должности продолжал службу до окончания Великой Отечественной войны, которую завершил в Берлине (Рис. 2). До декабря 1945 исполнял обязанности ведущего хирурга Окружного военного госпиталя в Польше. После возвращения в Советский Союз был назначен начальником лазарета Краснознаменной высшей Офицерской школы химических войск, а затем переведен на должность ординатора, позднее начальника отделения военного госпиталя (пос. Шиханы Саратовской области). В 1948 был зачислен адъюнктом при кафедре госпитальной хирургии, возглавлявшейся академиком С.С. Гирголавым. В 1951 году окончил адъюнктуру и защитил диссертацию на тему: «Об изменении мышечного тону-

са и эвакуаторной функции резецированного желудка в послеоперационном периоде (клинико-экспериментальное исследование)».

После окончания адъюнктуры был назначен младшим преподавателем кафедры военно-полевой хирургии вновь создаваемого военно-медицинского факультета при Саратовском медицинском институте. На этой кафедре, последовательно занимая должности преподавателя, старшего преподавателя, начальника кафедры (1956), Михаил Иванович работал до 1958 года, когда он вновь возвратился в Военно-медицинскую академию и был назначен на должность старшего научного сотрудника кафедры факультетской хирургии, возглавлявшейся академиком В.Н. Шамовым. В 1959 году по конкурсу Михаил Иванович был избран заместителем начальника этой кафедры и работал в этой должности до 1969 года. В 1960 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Кожная пластика при первичной хирургической обработке ран и термических ожогов (клинико-экспериментальное исследование)».

В 1969 году Лыткин М.И. был назначен начальником кафедры общей хирургии академии. В течение всего лишь двух лет руководства этой кафедрой им были заложены и сформированы такие фун-

**Рис. 1.** Профессор Лыткин Михаил Иванович.

даментальные и перспективные клинические направления, как хирургия портальной гипертензии, реконструктивная хирургия брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей, продолжающие активно развиваться и в настоящее время как на кафедре, так и за ее пределами. М.И. Лыткин быстро освоил многолетний опыт кафедры в реконструктивной хирургии пищевода и за двухлетний срок руководства сумел

* e-mail: sovetnmhc@bk.ru

Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Матвеев С.А. и др.
 ПРОФЕССОР М.И. ЛЫТКИН – УЧЕНЫЙ, ХИРУРГ, ЭНЦИКЛОПЕДИСТ, ПЕДАГОГ И ЕГО ШКОЛА
 (ПОСВЯЩАЕТСЯ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА М.И. ЛЫТКИНА)



Рис. 2. 2 мая 1945 г. у Бранденбургских ворот (второй справа – Лыткин М.И.).



Рис. 3. Дружеская беседа о прошлом и будущем с академиком Иваном Степановичем Колесниковым.

наметить перспективные пути совершенствования в этой области клинической хирургии. Среди разносторонних научных интересов Михаил Иванович Лыткин традиционно уделял большое внимание лечению портальной гипертензии – он является одним из ведущих специалистов страны в этой области хирургии.

В 1971 году М.И. Лыткин был переведен на должность начальника кафедры хирургии для усовершенствования врачей № 2. При кафедре впервые в Ленинграде был создан городской центр по лечению острых желудочно-кишечных кровотечений, где наряду с общепринятыми хирургическими методами активно внедрялись щадящие органосохраняющие вмешательства, неотложная диагностическая и лечебная эндоскопия, современные методы инфузионно-трансфузионной терапии. В 1976 году М.И. Лыткин был назначен начальником кафедры госпитальной хирургии академии и в этой должности в 1988 году закончил военную службу в звании генерал-майора медицинской службы.

За 10 лет руководства госпитальной хирургической кафедрой и клиникой М.И. Лыткин не только полностью сохранил научно-практическое наследие академика И.С. Колесникова (Рис. 3), но и значительно расширил его, стремясь к наиболее полному воплощению идеи Н.И. Пирогова о роли многопрофильной госпитальной хирургической клиники в системе хирургического образования врача. Наряду с развитием сложившихся на кафедре направлений клинической хирургии он привнес в научную деятельность кафедры фундаментальные общепатологические направления в области хирургической инфекции и сепсиса, гомеостатических основ сложных видов

хирургической патологии, клинической иммунологии, трансфузиологии.

После увольнения с военной службы в отставку Михаил Иванович был избран по конкурсу профессором кафедры общей хирургии, где и проработал до конца своей жизни.

М.И. Лыткин имел большой опыт в организации учебного процесса и преподавания клинической хирургии различным контингентам обучающихся. Он неоднократно выступал с докладами и предложениями по совершенствованию клинической подготовки обучающихся на научно-методических конференциях, заседаниях Ученого совета, подчеркивая, что академия должна готовить инициативного, высококвалифицированного врача, способного в рамках должностного предназначения решать не только лечебно-диагностические, но и организационные вопросы. М.И. Лыткин подчеркивал, что в педагогическом процессе первостепенное значение имеет не только содержание и организация лекций и практических занятий, но и организация самостоятельной работы слушателей.

Основные направления клинической и научно-исследовательской работы

- I. Хирургия повреждений
- II. Хирургические инфекции
- III. Ангиохирургия
- IV. Трансфузиология
- V. Абдоминальная хирургия
- VI. Грудная хирургия
- VII. Врачебный контроль
- VIII. История хирургии

1. Основным достижением М.И. Лыткина в области травматологии и пластической хирургии является изучение возможностей различных вари-

антов свободной кожной пластики при первичной хирургической обработке ран, при обширных травмах и отрывах конечностей, как средства профилактики хронических язв. Уникальным является его опыт по удлинению культи ампутируемых конечностей путем сшивания мышц над костным опилом с последующей реимплантацией кожи на мышечную ткань.

В клинике и эксперименте им были изучены условия и доказана возможность превращения первичной хирургической обработки ран, сохраняя в полной мере ее большое значение в профилактике раневой инфекции, в первичную реконструктивно-восстановительную операцию на поврежденных мягкотканых структурах и кожных покровах, включая реимплантацию последних при их полном или частичном отделении, в том числе и после консервации отделенных тканей холодом на протяжении до 2–3 суток.

2. Гнойная хирургическая инфекция, сепсис, септический шок. Изучение этой проблемы началось на кафедре общей хирургии и было значительно расширено в госпитальной хирургической клинике академии, где было создано специализированное отделение, оснащенное современным оборудованием. Под руководством М.И. Лыткина были разработаны и внедрены в практику эффективные методы регионарной перфузии антибиотиками при различной локализации очагов инфекции, что резко уменьшило опасности побочного действия вводимых антибактериальных средств, и значительно повысило их эффективность при различной локализации (гнойная инфекция кисти и пальцев, абсцессы и гангрена легкого, гнойный перитонит, гинекологический

сепсис и др.), интрапортальная перфузия печени при внутривенной инфекции, регионарная внутривенная инфузия антибиотиков в сочетании с застойной венозной гиперемией при лечении тяжелых форм гнойной инфекции пальцев и кисти и др.

Особое внимание было уделено проблеме раневого перитонита. В эксперименте и клинике были обстоятельно изучены основные пути резорбции токсических продуктов, возникающих при раневом перитоните, и определены более эффективные целенаправленные методы детоксикации организма в этих условиях (П.Н. Зубарев).

В результате многолетнего комплексного изучения сепсиса с участием других специалистов (реаниматологов, морфологов, биохимиков, фармакологов и др.) было сформулировано современное представление о сущности этой формы инфекционной патологии, получившее положительную оценку на международной конференции по этой проблеме (Тбилиси, 1984), и принципы комплексной терапии сепсиса, включая применение в торакальной хирургии гипербарической оксигенации и методов регионарной перфузии антибиотиками.

Весьма детально и основательно в клинике были изучены малоизвестные тогда фазы развития и течения кардиогенного сепсиса и сепсиса с внутрисосудистой локализацией первичного септического очага, который было предложено обозначать как ангиогенный сепсис (1983). Эти исследования в значительной степени способствовали становлению и развитию гнойно-септической кардиохирургии (Ю.Л. Шевченко). Для обсуждения наиболее актуальных вопросов этой проблемы кафедрой были организованы и проведены на базе клиники госпитальной хирургии две специальные общесоздаваемые научные конференции.

В обширных исследованиях по проблеме септического шока особое внимание было уделено изучению роли «фактора прорыва» инфекта и изучению механизмов его возникновения. На основании полученных данных были сформулированы основные положения, касающиеся этиологии, патогенеза и принципов лечения септического шока в различных его формах. Основные результаты этих исследований опубликованы в коллективной монографии «Септический шок», которая была первой монографией в СССР по этой проблеме и получила широкое признание.

3. Хирургия кровеносных сосудов. В исследованиях по этой проблеме большое внимание было уделено острой травме артерий и вен, хирургическим аспектам лечения тканевой ишемии вследствие облитерирующих поражений брюшной аорты и периферических артерий. Основным направлением клинических исследований в этой проблеме было изучение возможностей применения аутопластических и аллопластических материалов для восстановления кровотока при ранениях и облитерирующих поражениях кровеносных сосудов, частично или полностью утративших кровопроводящие свойства и способности.

После всестороннего экспериментального изучения, проведенного на кафедре факультетской хирургии, впервые в Советском Союзе с успехом был применен в клинике отечественный сосудистый протез при атеросклеротической окклюзии бедренной артерии (1960) и отечественный бифуркационный протез при атеросклеротической окклюзии брюшной аорты и ее бифуркации (1962) с хорошими отдаленными результатами, что в последующем было подтверждено на значительном количестве наблюдений и в настоящее время вошло в клиническую практику.

По предложению М.И. Лыткина с 1969 года в СССР была введена аксиальная маркировка сосудистых протезов, позволяющая в процессе операции избежать их перекручивания по оси, что сейчас применяется во всем мире. Эти работы, во многом способствовавшие становлению и развитию отечественной реконструктивно-восстановительной ангиохирургии, были отмечены Государственной премией СССР (1988).

В клинике госпитальной хирургии под руководством профессоров М.И. Лыткина и А.Н. Веденского были внедрены новые операции при венозной патологии: коррекция клапанной недостаточности вен, реконструктивные операции, оперативные вмешательства при трофических расстройствах венозной этиологии и др. По инициативе М.И. Лыткина был создан учебный фильм о коррекции клапанной недостаточности глубоких вен при варикозной болезни нижних конечностей. Организована флебологическая лаборатория.

На протяжении почти полувека М.И. Лыткиным проводились разнообразные клинические и экспериментальные исследования хирургических аспектов диагностики и лечения портальной гипертензии и ее осложнений.

По этой проблеме под его руководством было успешно защищено 3 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

Всесторонний анализ большого количества (около 2000) клинических наблюдений позволил выделить клинические признаки и сформулировать понятие о левосторонней портальной гипертензии и способах оперативного устранения этого варианта нарушения висцерального кровообращения.

В процессе поиска путей и способов декомпрессии портальной системы впервые в академии была разработана методика диагностики асимметрии венозного оттока по системе яремных вен (И.А. Ерюхин), и впервые в СССР (1972–1974) при обширных и тяжелых нарушениях портального кровотока была произведена успешная трансплантация внутренней яремной вены, в случаях, когда это было единственной возможностью создания мезентерико-кавального шунта с хорошим клиническим результатом, прослеженным на протяжении ряда лет. Впервые в отечественной литературе было введено понятие об идиопатической портальной гипертензии и на основании анализа значительного количества наблюдений и личного опыта сформулированы принципы хирургического лечения таких больных. Изучение проблемы портальной гипертензии и возможности хирургической коррекции нарушений портального кровообращения впоследствии были успешно продолжены на кафедре общей хирургии академии под руководством профессора П.Н. Зубарева. Проблемы хирургии портальной системы еще далеки от своего полного разрешения, однако внесенный в ее развитие вклад Михаила Ивановича Лыткина трудно переоценить.

4. Интенсивно изучались и разрабатывались практические возможности аутоинфузии крови и ее компонентов при оперативных вмешательствах на органах грудной и брюшной полости. В клинике госпитальной хирургии был использован созданный академиком И.С. Колесниковым «мини-банк» для хранения костного мозга, заготовливаемой аутокрови и ее компонентов с возможностями криоконсервации. Были разработаны методы заготовки аутоаутоинфузионных сред в предоперационном периоде и сбора крови, неизбежно теряемой во время оперативных вмешательств, с последующим возвращением ее больному в послеоперационном периоде. Организация и широкое применение в клинике аутоинфу-

зии крови и ее компонентов позволило на одну треть сократить потребности в переливании гомологичной крови, а ауто-трансплантация ранее заготовленного костного мозга в послеоперационном периоде позволила избежать тяжелых осложнений интенсивной лучевой терапии злокачественных новообразований, проводившейся в предоперационном периоде. Работы М.И. Лыткина и вклад кафедры в решение этой проблемы были отмечены премией Совета министров СССР (1986).

5. В исследованиях по проблеме «Хирургия пищевода» основное внимание было сосредоточено на поиске путей повышения эффективности хирургического лечения злокачественных новообразований и других хирургических заболеваний этого органа. На достаточно большом количестве наблюдений (свыше 500) были изучены и уточнены закономерности метастазирования рака пищевода не только в проксимальном, но и в дистальном направлениях, внесены коррективы в объем и технику оперативного вмешательства.

Доказана целесообразность и возможность симультанной операции при одиночных метастазах раковой опухоли в легких. Положительный результат таких операций прослежен у отдельных больных на протяжении более 10 лет. Для раннего энтерального питания после операций на пищеводе доказана возможность и безопасность наложения микро-еюностомы, полноценное питание через которую начинается уже в конце первых суток после операции, что способствует более благоприятному течению послеоперационного периода.

Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследования в этой области проводились на протяжении всех лет работы М.И. Лыткина в хирургических клиниках.

В эксперименте и клинике была изучена эвакуаторная функция резецированного желудка в первые часы и дни после операции и доказано решающее значение состояния тонуса стенки культи желудка в обеспечении ее эвакуаторной функции в ранние сроки после дистальной резекции этого органа.

Острые пищеводно-желудочные кровотечения. Для исследований в этой области в клинике ХУВ-2 было организовано первое в Ленинграде специализированное отделение для диагностики и лечения больных с острыми пищеводно-желудочными кровотечениями. Была организована и создана в клинике

круглосуточная дежурная эндоскопическая служба (В.В. Румянцев) и был выполнен ряд исследовательских работ по этой проблеме, касающихся в частности изменений коагулограммы и агрегационных свойств крови при тяжелых желудочно-пищеводных кровотечениях и методах коррекции этих изменений изучены возможности и эффективность применения органосохраняющих операций по поводу гастродуоденальных кровотечений и др.

В течение многих лет проводились целенаправленные исследования в области хирургии ободочной и прямой кишки. В клинике госпитальной хирургии был организован и оборудован специальный внештатный современный проктологический диагностический кабинет, создана и освоена методика автоматической тазовой лимфографии, изоперистальтического промывания кишечника (В.Ю. Клур).

6. Хирургия легких и плевры. Исследования в этой области проводились в период работы М.И. Лыткина в госпитальной хирургической клинике. Тематика проводимых исследований отражала также взгляды и положения его предшественника по этой кафедре академика И.С. Колесникова.

Основными направлениями исследований в этот период были: совершенствование диагностики и методов оперативного лечения рака легкого, инфекционных деструкций и гангрены этого органа, эмпиемы плевры, пиопневмоторакса и др. По инициативе и под руководством М.И. Лыткина были разработаны методика и показания к применению окклюзии бронха при заболеваниях и повреждениях легких (С.В. Гришаков), гипербарической оксигенации при хирургическом лечении заболеваний легких и др. Результаты этих исследований были опубликованы в монографиях и руководстве для врачей.

7. Были продолжены начатые под руководством академика И.С. Колесникова довольно обширные и многолетние исследования по созданию автоматизированной информационной системы оперативного врачебного контроля за большими непосредственно после операций на легких и плевре в течение ближайшего послеоперационного периода.

8. История отечественной хирургии. В разное время М.И. Лыткиным были написаны статьи об истории нервизма в отечественной хирургии (Ф.И. Иноземцев), истории резекции желудка в России (Н.В. Экк), о развитии хирур-

гии отдельных областей в Советском Союзе, истории кафедры общей хирургии, а также монографии «С.С. Гирголав», «Н.В. Склифосовский».

Все, кто имел возможность тесно соприкоснуться с богатой творческой жизнью М.И. Лыткина, становились его преданными учениками. Под его руководством и консультациях выполнено и защищено 20 докторских и более 50 кандидатских диссертаций по актуальным вопросам клинической и военной хирургии.

Научные труды М.И. Лыткина и его учеников отличаются актуальность тематики, высокий методический уровень, использование наиболее современных и перспективных технических достижений, выраженная клиническая направленность. Большинство научных работ завершились написанием монографий, руководств для врачей, учебников и учебных пособий. Названия их свидетельствуют о широте научных интересов автора, а общее количество – о его чрезвычайной работоспособности и неиссякаемом научном потенциале. Всего М.И. Лыткиным было опубликовано лично и в соавторстве в различных научных журналах, трудах съездов и конференций, тематических сборниках, Большой медицинской энциклопедии и других изданиях более 400 научных статей, монографий, учебников и учебных пособий.

Выдающийся вклад М.И. Лыткина в развитие мировой хирургии, военно-медицинское образование, его безграничная преданность врачебному долгу высоко оценены Отечеством и получили международное признание: лауреат Государственной премии СССР (1988); премии Совета министров СССР (1986); премии им. С.И. Спасокукоцкого АМН СССР (1986); Заслуженный деятель науки РСФСР (1976); государственные награды: ордена: Почета; Октябрьской Революции; Отечественной войны I степени; Отечественной войны II степени; два ордена Красной Звезды; Золотой Крест Заслуги (Польская Народная Республика) и 18 правительственных медалей, в том числе: «За боевые заслуги», «За оборону Ленинграда», «За освобождение Варшавы», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», Г.К. Жукова, «За Заслуги перед Отечеством в здравоохранении».

В 1998 году Ученый совет академии присвоил профессору М.И. Лыткину звание «Почетный доктор военно-медицинской академии» (Рис. 4).

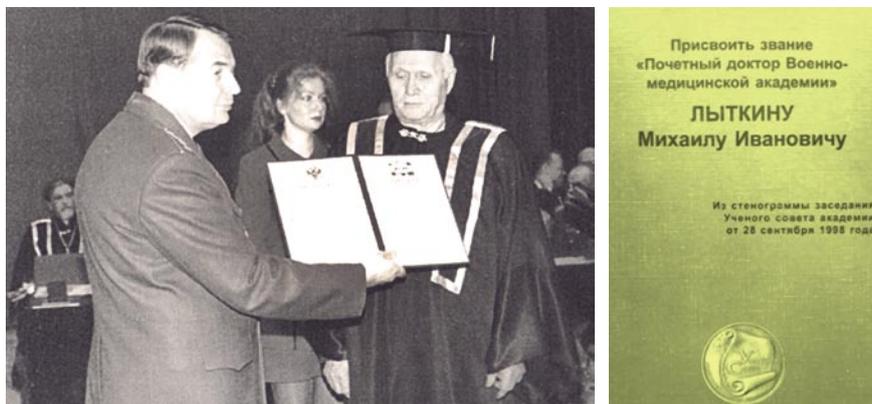


Рис. 4. Диплом Почетного доктора М.И. Лыткину вручает начальник академии генерал-полковник м/с Шевченко Ю.Л.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Матвеев С.А., Соловьев И.А. Почетный доктор Военно-медицинской академии Михаил Иванович Лыткин. — СПб.: ВМедА, 2004. — 72 с. [Matveev SA, Solov'ev IA. Pochetnyi doktor Voenno-meditsinskoi akademii Mikhail Ivanovich Lytkin. St. Petersburg: VMedA; 2004. 72 p. (In Russ).]
2. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. Белевитина А.Б. 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-meditsinskoi (Mediko-khirurgicheskoi) akademii. Ed by Belevitin AB. 2nd ed., revised and updated. St. Petersburg: VMedA; 2008. 616 p. (In Russ).]
3. Российская Военно-медицинская академия (1798–1998) / Под ред. Шевченко Ю.Л. — СПб.: ВМедА, 1998. — 728 с. [Rossiiskaya Voenno-meditsinskaya akademiya (1798–1998). Ed by Shevchenko Yu.L. St. Petersburg: VMedA; 1998. 728 p. (In Russ).]
4. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. «Я представитель вымирающего поколения хирургов-энциклопедистов», к 90-летию со дня рождения Михаила Ивановича Лыткина // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т.4. — №2. — С. 134–135. [Shevchenko YuL, Matveev SA. «Ya predstavitel' vymirayushchego pokoleniya khirurgov-entsiklopedistov», k 90-letiyu so dnya rozhdeniya Mikhaila Ivanovicha Lytkina. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2009;4(2):134–135. (In Russ).]

ПРОФЕССОРУ МЕЛЬНИЧЕНКО ВЛАДИМИРУ ЯРОСЛАВОВИЧУ 60 ЛЕТ

Саржевский В.О., Мочкин Н.Е.,
Матвеев С.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.88.70.030

PROFESSOR VLADIMIR MELNICHENKO IS 60 YEARS OLD

Sarzhenskij V.O., Mochkin N.E., Matveev S.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Резюме. Биография профессора Владимира Ярославовича Мельниченко, отражен его вклад в развитие отечественной медицины и здравоохранения.**Ключевые слова:** Мельниченко В.Я., гематолог, здравоохранение, образование.**Abstract.** Biography of Professor Vladimir Yaroslavovich Melnichenko, noted his contribution to the development of domestic medicine and health care.**Keywords:** Melnichenko V. Ya., hematologist, health care, education.

7 ноября 2019 г. исполнилось 60 лет, ведущему кафедрой гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», заведующему отделением гематологии химиотерапии и трансплантации костного мозга, доктору медицинских наук, профессору, подполковнику медицинской службы в запасе Мельниченко Владимиру Ярославовичу.

Мельниченко В.Я. родился на Украине в Житомирской области в семье сельских учителей. После окончания школы проходил срочную службу в Вооруженных Силах. В 1985 г. окончил факультет подготовки врачей для Военно-Морского Флота Военно-Медицинской академии им. С.М. Кирова и проходил службу на Тихоокеанском Флоте в городе Петропавловск-Камчатский начальником медицинской службы атомной подводной лодки, затем врачом-терапевтом корабельной группы специализированной медицинской помощи. За это время неоднократно участвовал в боевых службах, дальних походах и испытании новых образцов военной техники.

Начало 90-х гг. характеризовалась бурным развитием гематологии и трансплантации костного мозга. На кафедре гематологии и клинической иммунологии ВМедА С.М. Кирова было создано одно из первых в России отделений трансплантации костного мозга, старшим ординатором которого, после

окончания факультета руководящего состава медицинской службы по циклу «Терапия» академии в 1992 г., и был назначен В.Я. Мельниченко. В это время на кафедре были проведены первые аутологичные и аллогенные трансплантации костного мозга. Это были первые в России трансплантации при аутоиммунных заболеваниях. В дальнейшем Мельниченко В.Я. прошел путь от заведующего отделением трансплантации костного мозга кафедры и клиники гематологии и клинической иммунологии до старшего преподавателя кафедры. В этот период его профессиональные интересы затрагивали как преподавание гематологии, онкологии, паллиативной медицины, так и освоение новых, для того времени, методик ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, инвазивных методик исследования в гематологии, морфологических исследований системы крови и костного мозга, внедрение новых протоколов химиотерапии.

В 1996 г. Мельниченко В.Я. защитил кандидатскую диссертацию по специальности внутренние болезни на тему: «Особенности изменений в сердечно-сосудистой и дыхательной системах при злокачественных неходжкинских лимфомах» (научный руководитель профессор академик РАН Мазуров В.И.), а в 2003 г. – докторскую диссертацию по гематологии «Неходжкинские лимфомы: клинико-лабораторные особенности, прогностические факторы, лечение» (научный консультант профессор Новик А.А.).



После увольнения из рядов Вооруженных Сил в 2003 г. он продолжил свою научную и лечебную деятельность в НМХЦ им. Н.И. Пирогова. При его непосредственном участии в Центре были созданы и продолжают развиваться гематология, онкология, трансплантация костного мозга и кроветворных стволовых клеток. В 2012 г. Мельниченко В.Я. был избран заведующим кафедрой гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова, которой руководит по настоящее время, профессор, академик

* e-mail: sovetnmhc@bk.ru

РАЕН. Под его руководством защищены 2 докторские и 6 кандидатских диссертаций.

Является председателем объединенного диссертационного совета Пироговского Центра и МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, членом диссертационного совета Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии онкологии и иммунологии. Входит в состав редколлегии журналов: «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», «Вестник

международного Центра исследования качества жизни». Автор более 300 научных работ. Доброта, отзывчивость, высокий профессионализм, готовность прийти на помощь в любую минутунискали искреннее уважение к нему коллег и учеников.

Вся его трудовая деятельность пронизана заботой о пациентах и развитии российской терапевтической и гематологической школ в традициях Сергея Петровича Боткина и Николая Ивановича Пирогова.

Коллектив Пироговского Центра и редколлегия сердечно поздравляет Владимира Ярославовича с юбилеем! Желает ему здоровья, счастья, успехов в научной и трудовой деятельности, общественной и личной жизни.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются:

1. **Оригинальные статьи.** Объем не более 2500 слов (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции). Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон. Руководствуйтесь рекомендациями, представленными на платформе Equator Network, для написания статей по результатам проведения рандомизированных исследований (CONSORT), наблюдательных исследований. Для выбора дизайна исследования и соответствующих рекомендаций по подготовке статьи можете обратиться к инструменту.

2. **Обзоры.** Объем не более 3800 слов (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции). Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон.

3. **Описание клинических случаев/серии случаев.** Объем не более 1200 слов. Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон. Также можете воспользоваться рекомендациями CARE/SCARE.

4. Статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Объем не более 2500 слов. При написании статьи используйте шаблон обзора.

Для написания структурированной аннотации пользуйтесь следующими рекомендациями.

Требования к оформлению текста статьи:

1. Текст рукописи должен быть выполнен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 14, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1.5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют, начальной считается титульная страница. Необходимо удалить из текста статьи двойные пробелы.

2. В библиографических списках каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии в специальном разделе «Оформление библиографии».

3. Сопроводительные документы должны быть в формате .pdf или .jpg. Пакет документов в электронном варианте, включающий титульную страницу, текст статьи, заявительное письмо от организации, согласие авторов на публикацию, на адрес электронной почты редакции pmhc@mail.ru; glebcenter@mail.ru:

- Титульная страница включает следующую информацию: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы, должность, учёная степень и учёное звание, адрес электронной почты, почтовый адрес учреждения (-ий), из которого (-ых) выходит статья. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона и адрес электронной почты.
- Направление руководителя организации/учреждения в редакцию журнала. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.
- Согласие на публикацию статьи всеми авторами с подписями, заявленных в исследовании, и сведения, включающие имя, отчество, фамилию, ученую степень и/или звание, должность и место работы.

Требования к оформлению дополнительных материалов:

- Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики, скриншоты) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Они должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Текст статьи должен содержать ссылки на все рисунки, диаграммы или таблицы. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.
- Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

Сокращения в статье

Сокращения слов расшифровывают при первом упоминании в тексте. Не используются сокращения, если термин появляется в тексте менее трех раз. Не используются сокращения в аннотации, заголовках и названиях статей. В конце статьи прилагается расшифровка всех аббревиатур, встречаемых в тексте.

Все физические величины рекомендуется приводить в международной системе СИ. Без точек пишется: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг (в соответствии с ГОСТ 7.12-93). С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используется верхние (кг/м²) или нижние (CHA2DS2-VASc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, —, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: $p = 0,05$. Знак пишется слитно с цифровыми обозначениями: $27,0 \pm 17,18$. Знаки $>$, $<$, \leq и \geq пишутся слитно: $p > 0,05$. В тексте рекомендуется заменять символы словами: более ($>$), менее ($<$), не более (\leq), не менее (\geq). Знак % пишется слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывается один раз после чисел: от 50 до 70%: на 50 и 70%. Знак № отделяется от числа: № 3. Знак °C отделяется от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяется от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

Список литературы

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

- В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке.
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и клинических случаях допускается до 20, в обзорах – до 50 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.
- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами: [1; 2].
- Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике. Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов и русскоязычных журналов, индексируемых в международных базах данных, следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (поиск по ISSN журнала). Если название журнала не найдено в каталоге, необходимо указывать его полное название или транслитерацию (для русскоязычных журналов). Названия отечественных журналов (в кириллице) сокращать нельзя.
- Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим, в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:
 - *англоязычные источники* следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style) – подробно на странице «Оформление библиографии».
 - *русскоязычные источники* необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице – подробно на странице «Оформление библиографии».

Более подробная информация по оформлению статьи размещена на сайте журнала
<http://pirogov-vestnik.ru>