



ВЕСТНИК

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



2023
том 18, номер 2

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

ФЕДЫК О.В., ПОЛУЗКТОВА М.В.

СТАНОВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

ПЕТРОВА Л.В., ЛАШЕНКОВА Н.Н., ГАЙДУКОВА И.А., ПОЛУЗКТОВА М.В.

РАЗВИТИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

ПОХАБОВ Д.С., ШЕСТАКОВ Е.А., ШАЛЫГИН Л.Д., ЖИБУРТ Е.Б.

20 ЛЕТ СЛУЖБЫ КРОВИ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КОКОРИН В.В., КРАЙНЮКОВ П.Е.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: РОЛЬ АНГИОГЕНЕЗА

КОМАРОВ Р.Н., МАЦУГАНОВ Д.А., НУЖДИН М.Д., БЫСТРОВ Д.О.

КРИОАБЛЯЦИЯ КАВА-ТРИКУСПИДАЛЬНОГО ПЕРЕШЕЙКА КАК ОДИН ИЗ КЛЮЧЕВЫХ ЭТАПОВ ПРОЦЕДУРЫ «ЛАБИРИНТ»

БАБИЦКИЙ А.А., ЛЕБЕДЕВ Н.Н., ШИХМЕТОВ А.Н.,

ДАВЫДЕНКО В.В., КОРОЛЬ М.Ю.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С НИЗКИМ РАСЧЕТНЫМ РИСКОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ЗАВРАЖНОВ А.А., СОЛОВЬЕВ И.А., ОГЛОБЛИН А.Л., ЗЕЛЕНИН В.В.,

АВАНЕСЯН Р.Г., БОСКО О.Ю., ЛУЧИНИНА Д.В., КИЛАДЗЕ К.П.

СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

КАПРАЛОВ С.В., ПОТАПОВ Д.Ю., МАСЛЯКОВ В.В.,

АМИРОВ З.В., НАМАТУЛИН Р.С.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В РАННИЕ СРОКИ

СУРОВ Д.А., ГАЙВОРОНСКИЙ И.В., ПРОСВЕТОВ В.А.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТАКТИКИ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПЕРИТОНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ

СУКОВАТЫХ Б.С., НАЗАРЕНКО П.М., ЗАТОЛОКИНА М.А.,

МУТОВА Т.В., МУТОВ В.Я., ГУНОВ С.В.

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СУПЕРЛЕГКОГО ПОЛИПРОПЕЛЕН-ПОЛИВИНИЛДЕНФТОРИДНОГО ЭНДОПРОТЕЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

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

FEDYK O.V., POLUEKTOVA M.V.

THE HISTORY OF LABORATORY MEDICINE OF THE PIROGOV CENTER

PETROVA L.V., LASHENKOVA N.N., GAJDUKOVA I.A., POLUEKTOVA M.V.

THE HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF THE MICROBIOLOGICAL LABORATORY OF THE PIROGOV CENTER

POKHABOV D.S., SHESTAKOV E.A., SHALYGIN L.D., ZHIBURT E.B.

20 YEARS OF BLOOD SERVICE OF THE PIROGOV CENTER

ORIGINAL ARTICLES

KOKORIN V.V., KRAYNYUKOV P.E.

ANGIOGENESIS ROLE IN THE REGULATION STRUCTURAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE IN CHRONIC SURGICAL PATHOLOGY ISCHEMIC GENESIS

KOMAROV R.N., MATSUGNOV D.A., NUZHIDIN M.D., BYSTROV D.O.

CAVOTRICUSPID ISTHMUS CRYOABLATION IS AS ONE OF THE MAIN STAGE FOR THE COX-MAZE PROCEDURE

BABITSKY A.A., LEBEDEV N.N., SHIKHMETOV A.N.,

DAVYDENKO V.V., KOROL M.YU.

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN SURGICAL PATIENTS WITH A LOW ESTIMATED RISK OF POSTOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

ZAVRAZHNOV A.A., SOLOVIEV I.A., OGLOBLIN A.L., ZELENIN V.V.,

AVANESYAN R.G., BOSKO O.Y., LUCHININA D.V., KILADZE K.P.

THE DIAGNOSTIC STRATEGY AND THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DISORDER OF THE MESENTERIC CIRCULATION IN A MULTISPECIALITY HOSPITAL

KAPRALOV S.V., POTAPOV D.JU., MASLJAKOV V.V.,

AMIROV JE.V., NAMATULIN R.S.

EARLY PREDICTION CAPABILITIES FOR THE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

SUROV D.A., GAIVORONSKY I.V., PROSVETOV V.A.

A DIFFERENTIATED APPROACH TO CHOOSING THE TACTICS OF DIAPHRAGMATIC PERITONECTOMY IN PATIENTS WITH PERITONEAL CARCINOMATOSIS

SUKOVATYKH B.S., NAZARENKO P.M., ZATOLOKINA M.A.,

MUTOVA T.V., MUTOV V.Y., EGUNOV S.V.

DYNAMICS OF THE CELLULAR COMPONENT OF THE CONNECTIVE TISSUE CAPSULE DURING IMPLANTATION OF A SUPER-LIGHT POLYPROPYLENE-POLYVINYLIDENE FLUORIDE ENDOPROSTHESIS (EXPERIMENTAL STUDY)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЧЕРНЫХ В.Г.

СПОСОБ СОХРАНЕНИЯ ФУНКЦИИ КРЕМАСТЕРНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ОПЕРАЦИИ ЛИХТЕНШТЕЙНА У МУЖЧИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

КИМ Л.М.

УРОВЕНЬ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ И ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

КРАСЕНКОВ Ю.В., ТАТЬЯНЧЕНКО В.К., ЕЛИСЕЕВ Г.Д., ДАВЫДЕНКО А.В., ПАВЛИЦКАЯ А.С., ЧЕСНАКОВ А.Н.
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕЖМЫШЕЧНОЙ ФЛЕГМОНОЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ НА ФОНЕ ТКАНЕВОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЗЕБЗЕЕВА С.Ю., СТОЛЬНИКОВА И.И., ЧЕРВИНЕЦ Ю.В., ЧЕРВИНЕЦ В.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

ВИНОГРАДОВА Н.Г., ЕПИФАНОВ С.А., ХАРИТОНОВА М.П., ЛЬВОВ К.В.
D-ДИМЕР, КАК ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНО АССОЦИИРОВАННОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ

ВАРФОЛОМЕЕВ Д.И.

НОВЫЕ СПЕЙСЕРЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОЙ ИНФЕКЦИИ

СТЕПАНОВ С.С., ГИРШ А.О., СТУКАНОВ М.М., ЕСЕЛЕВИЧ Р.В., МАЛЮК А.И., ЧЕРНЕНКО С.В., МАМОНТОВ В.В., КОРЖУК М.С.
ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛЫМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ШОКОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

МАСЛЯКОВ В.В., СИДЕЛЬНИКОВ С.А., АЛЛАХЯРОВ Т.Ч., КУЛИКОВ А.В., БАХАЕВ А.Д.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

АБРОСИМОВ А.А., ЯМЕНСКОВ В.В., БАТРАШОВ В.А., МАРЫНИЧ А.А.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ

СЕРОУС Ю.В., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ГИТЕЛЬЗОН Е.А., МАКСИМКИН Д.А., БАРАНОВИЧ В.Ю., ГИТЕЛЬЗОН Д.Г., ВЕРЕТНИК Г.И.
ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ЕСИПОВ А.В., АЛЕХНОВИЧ А.В., МУСАИЛОВ В.А., МАРКЕВИЧ П.С., ПОТАПОВ В.А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

КОВАЛЕНКО А.А., КАРМАЗАНОВСКИЙ Г.Г., КОНДРАТЬЕВ Е.В.
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

КАБАНОВ М.Ю., ГЛУШКОВ Н.И., СЕМЕНЦОВ К.В., КОШЕЛЕВ Т.Е., САВЧЕНКОВ Д.К., СИЗОНЕНКО Н.А., ГОЛОЩАПОВА И.М.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МАСЛЯКОВ В.В., СИДЕЛЬНИКОВ С.А., САВЧЕНКО А.В., КУСТОДОВ С.В., ЖУРАВЛЕВА И.М., ПОМИНОВА С.М., ИВАСЬКО А.О.
ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

CHERNYKH V.G.

58 A METHOD FOR PRESERVING THE FUNCTION OF THE CREMASTER MUSCLE DURING LICHTENSTEIN SURGERY IN MEN OF FERTILE AGE

KIM L.M.

64 METALLOPROTEINASES IN SQUAMOUS CELL SKIN CANCER AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION USING PHOTODYNAMIC THERAPY

KRASENKOV YU.V., TATYANCHENKO V.K., ELISEEV G.D., DAVYDENKO A.V., PAVLITSKAYA A.S., CHESNAKOV A.N.

70 TREATMENT OF PATIENTS WITH INTERMUSCULAR PHEGMON OF THE UPPER LIMB ON THE BACKGROUND OF TISSUE HYPERTENSION

ZEBZEEVA S.YU., STOLNIKOVA I.I., CHERVINETS V.M., CHERVINETS YU.V.

74 CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOME OF PATIENTS WITH HABITUAL MISCARRIAGE

VINOGRADOVA N.G., EPIFANOV S.A., KHARITONOVA M.P., LVOV K.V.

79 D-DIMER AS A LABORATORY PREDICTOR OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW

VARFOLOMEEV D.I.

85 NEW SPACERS FOR THE TREATMENT OF PERI-IMPLANT INFECTION

STEPANOV S.S., GIRSH A.O., STUKANOV M.M., ESELEVICH R.V., MALYUK A.I., CHERNENKO S.V., MAMONTOV V.V., KORZHUK M.S.

90 THE STATISTICAL IMPORTANCE OF INFLUENCE OF VARIOUS OPTIONS OF INFUSION THERAPY ON PARAMETERS OF A HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH HEAVY TRAUMATIC SHOCK

MASLJAKOV V.V., SIDELNIKOV S.A., ALLAHJAROV T.CH., KULIKOV A.V., BAHRAEV A.D.

95 WAYS TO IMPROVE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ABDOMINAL WOUNDS

REVIEWS

ABROSIMOV A.A., YAMENSKOV V.V., BATRASHOV V.A., MARYNICH A.A.
100 CURRENT STATE OF ENDOVASCULAR SURGERY OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

SEROUS YU.V., FAIBUSHEVICH A.G., GITELZON E.A., MAXIMKIN D.A., BARANOVICH V.YU., GITELSON D.G., VERETNIK G.I.

109 LOWER EXTREMITY ARTERIAL DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: LITERATURE REVIEW

YESIPOV A.V., ALEKHNovich A.V., MUSAILOV V.A., MARKEVICH P.S., POTAPOV V.A.

115 ACTUAL PROBLEMS OF DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

KOVALENKO A.A., KARMAZANOVSKY G.G., KONDRATYEV E.V.

121 RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS OF THE GALLBLADDER: AN ILLUSTRATED LITERATURE REVIEW

KABANOV M.YU., GLUSHKOV N.I., SEMENCOV K.V., KOSHELEV T.E., SAVCHENKOV D.K., SIZONENKO N.A., GOLOSHCHAPOVA I.M.

128 MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PANCREATIC HEAD CANCER

MASLYAKOV V.V., SIDELNIKOV S.A., SAVCHENKO A.V., KUSTODOV S.V., ZHURAVLEVA I.M., POMINOVA S.M., IVASKO A.O.

134 FEATURES OF INFUSION THERAPY AT THE PREHOSPITAL STAGE IN HEMORRHAGIC SHOCK

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**СЕМИОНКИН Е.И., ЛУКАНИН Р.В., БРАГИНА И.Ю.,
СНЕГУР С.В., ЮДИНА Е.А., КРОТКОВ А.Р.**
ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК КИШЕЧНИКА

ХАНАЛИЕВ Б.В., БАРСЕГЯН А.Г., АЗИЗОВ Р.М., КОСАРЕВ Е.И.
ВЫПОЛНЕНИЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ
ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ХАНАЛИЕВ Б.В., КОСАРЕВ Е.И., АЗИЗОВ Р.М.
ОСОБЕННОСТИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ
ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ СРЕДНЕЙ ДОЛЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

МАТВЕЕВ С.А., СУСОВ Р.П.
ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ УЧЁНЫЕ-ХИРУРГИ В МИРОВОЙ ФИЛАТЕЛИИ

ЮБИЛЕИ

ШУСТОВ С.Б., ШАЛЫГИН Л.Д., САЛУХОВ В.В.
ПРОФЕССОР ДОРОФЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ ШУРЫГИН — РОДОНАЧАЛЬНИК
ВОЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ, ВИДНЫЙ СОВЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТ,
УЧЁНЫЙ, КЛИНИЦИСТ И ПЕДАГОГ
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ШАЛЫГИН Л.Д., ЛОГИНОВ А.Ф., ШАЛЫГИНА О.И.
АКАДЕМИК ОЛЕГ СЕРГЕЕВИЧ АДРИАНОВ — ИЗВЕСТНЫЙ
СОВЕТСКИЙ И РОССИЙСКИЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГ,
КРУПНЫЙ УЧЁНЫЙ И ТАЛАНТЛИВЫЙ ПЕДАГОГ
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Учредитель



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

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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. © НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2023 г. Подписной индекс – 86310

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 типографии ООО «Вива-Стар»
Адрес: г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20
Тел. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

CONTENTS

CASE REPORTS

**SEMIONKIN E.I., LUKANIN R.V., BRAGINA I.YU.,
SNEGUR S.V., YUDINA E.A., KROTKOV A.R.**
139 PRIMARY-MULTIPLE BOWEL CANCER

HANALIEV B.V., BARSEGYAN A.G., AZIZOV R.M., KOSAREV E.I.
143 CONTACT URETEROLITHOTRIPSY FOR SEVERE PROSTATIC HYPERPLASIA

HANALIEV B.V., KOSAREV E.I., AZIZOV R.M.
146 FEATURES OF ROBOT-ASSISTED PROSTATECTOMY WITH A PRONOUNCED MIDDLE LOBE OF THE PROSTATE GLAND

HISTORY OF MEDICINE

MATVEEV S.A., SUSOV R.P.
149 NATIONAL SCIENTISTS-SURGEONS IN WORLD PHILATELY

ANNIVERSARIES

SHUSTOV S.B., SHALYGIN L.D., SALUKHOV V.V.
153 PROFESSOR DOROFY YAKOVLEVICH SHURYGIN — THE FOUNDER OF MILITARY ENDOCRINOLOGY, A PROMINENT SOVIET THERAPIST, SCIENTIST, CLINICIAN AND TEACHER (ON THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

SHALYGIN L.D., LOGINOV A.F., SHALYGINA O.I.
157 ACADEMICIAN OLEG SERGEYEVICH ADRIANOV IS A WELL-KNOWN SOVIET AND RUSSIAN NEUROPHYSIOLOGIST, A PROMINENT SCIENTIST AND A TALENTED TEACHER (FOR THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

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, 2023.

Subscription index – 86310

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 «Viva-Star»
Printing house: st. Elektrozavodskaya, 20, Moscow, Russia
Tel. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ • EDITORIAL

СТАНОВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Федык О.В.*, Полуэктова М.В.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_4

Резюме. Изложена организация клиничко-диагностической лаборатории. Описаны основные направления диагностической и научной деятельности лаборатории, показаны ключевые достижения на разных направлениях развития лаборатории.

Ключевые слова: клиничко-диагностическая лаборатория, лабораторные исследования.

Клиническая лабораторная диагностика является комплексной специальностью, включающей следующие направления: клиническая биохимия, лабораторная гематология, лабораторная иммунология и иммуногематология, гемостазиология, общеклинические (химико-микроскопические) лабораторные исследования, паразитологические исследования, молекулярно-биологические исследования, лабораторная токсикология и лекарственный мониторинг [1].

Получение достоверной лабораторной информации, включая мониторинг эффективности лечения больных, может быть реализовано на основе современных лабораторных технологий и последующего эффективного клинического использования полученных результатов.

С момента основания Пироговского Центра лаборатории располагались на территориях диагностических центров, где применялись в основном ручные, полуавтоматические методики исследований. Вышеперечисленные методики приводили к увеличению сроков выдачи результатов анализов. Большая часть клинических лабораторных исследований проводилась в образцах капиллярной крови, что в сравнительной оценке показателей венозной крови имеет отличия.

Мероприятия по модернизации и централизации лаборатории были начаты в 2013 г. под руководством Елены Сергеевны Прохоровой, результат их реализации можно оценить уже сегодня: дооснащение лаборатории новым лабораторным оборудованием, совершенствование информационных технологий, реконструкция существующих помещений для создания единого рабочего зала. В течение последних 10 лет наблюдается бурное развитие методов и технологий клинической лабораторной диагно-

THE HISTORY OF LABORATORY MEDICINE OF THE PIROGOV CENTER

Fedyk O.V.*, Poluektova M.V.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article describes the organization of the clinical diagnostic laboratory. The main directions of the diagnostic and scientific activities of the laboratory are described, key achievements in different directions of the development of the laboratory are shown.

Keywords: clinical diagnostic laboratory, laboratory research.



Рис. 1. Трудовой коллектив клиничко-диагностической лаборатории.

стики. Это развитие обусловлено общими тенденциями в здравоохранении и технологическими факторами.

В связи с развитием и совершенствованием диагностических и информационных технологий, в 2021 г. было принято решение о создании двух самостоятельных лабораторий: клиничко-диагностическая (КДЛ) (Рис. 1) и микробиологическая лаборатория.

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

В настоящее время в КДЛ работает 9 врачей (из них 2 — к.м.н., 4 — с высшей категорией), среднего медицинского персонала 18 (из них 1 медицинский технолог, 4 медицинских лабораторных техников, 9 фельдшеров-лаборантов, 4 лаборанта), младшего медицинского персонала 8, кастелянша 1.

Взятие биоматериала осуществляется в стационаре и в поликлиниках КДЦ «Измайловский», ДКДЦ, КДЦ «Арбатский», далее материал доставляют в Лабораторию (Рис. 2). Выполняются «плановые» исследования



Рис. 2. Кабинет регистрации биоматериала.

6 дней в неделю, «экспресс» исследования (Рис. 3) в круглосуточном режиме, что обеспечивает оказание своевременной помощи на всех этапах лечебного процесса.

Управление качеством клинических лабораторных исследований — обязательное использование для всех видов лабораторных исследований внутрилабораторного и участие в программах межлабораторного контроля качества. КДЛ Пироговского Центра ежегодно участвует в Федеральной системе внешней оценки качества РФ, а также в программах международной внешней оценки качества EQAS. По результатам участия лаборатория получает сертификаты оценки соответствия (Рис. 4).

В части модернизации лаборатории выполнено следующее:

1. Расширен спектр лабораторных исследований, выполняемых непосредственно в КДЛ Пироговского Центра:
 - проведена дополнительная закупка новых реагентов и расширен спектр лабораторных исследований;



Рис. 3. Клинико-диагностическая лаборатория («экспресс» исследования).



Рис. 4. Свидетельства участия EQAS, ФСВОК за 2022 г.



Рис. 5. Рабочий зал.



Рис. 6. Кабинет инфекционной иммунологии, анализатор Architect i2000SR.



Рис. 7. Постановка иммуноферментного анализа биологом Т.Г. Титковой.

- приобретены автоматические анализаторы закрытого типа, что позволило повысить внутрилабораторный контроль качества выполнения лабораторных исследований. А также сократить время выполнения и выдачи результатов — результаты общеклинических, биохимических исследований, исследования гемостаза, онкомаркеров, гормонов и исследования госпитального комплекса (ВИЧ, гепатиты В, С и сифилис) выдаются в день доставки биологического материала (Рис. 5, 6).
2. Внедрение новых технологий:
- с 2018 г. в отделении гематологии и химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток стали проводить пациентам аллогенную трансплантацию костного мозга. Появилась потребность во внедрении исследования «Лекарственный мониторинг циклоспорина». Врачом клинической лабораторной диагностики С.П. Каменской, биологом Т.Г. Титковой КДЛ исследование циклоспорина было введено, что позволило в кратчайшие сроки оценивать концентрацию в крови для пациентов, получающих профилактику и лечение;
 - ежегодно в Пироговском Центре выполняется более 300 трансплантаций пациентам с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями. Посттрансплантационный период указанных пациентов характеризуется очень высоким риском развития инфекционных осложнений, в том числе и грибковых инфекций. Биологом Т.Г. Титковой, врачом клинической лабораторной диагностики

Т.С. Сысоевой КДЛ было внедрено исследование уровня галактоманнанового антигена *Aspergillus* в сыворотке и бронхоальвеолярном лаваже методом иммуноферментного анализа (Рис. 7). Выполнение данного исследования позволило диагностировать инфекционную патологию у пациентов с гнойно-септическими заболеваниями и осложнениями в отделении анестезиологии-реанимации (интенсивной терапии) [2].

3. Совершенствование информационных технологий:

- в настоящее время все подразделения ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ работают в едином информационном пространстве, обеспечивая преемственность лечения пациентов. Изначально все пробы регистрировались непосредственно в лаборатории медицинскими регистраторами (Рис. 8).

Основной целью внедрения МИС было обеспечение своевременного и точного сбора и обмена медицинскими данными, улучшение координации и более эффективное использование ресурсов.

Была разработана стратегия борьбы с ошибками преаналитического этапа:

1. Возникновение ошибок, связанных с забором материала (неправильный выбор пробирки с антикоагулянтом);
2. Возникновение ошибок, связанных с неверной маркировкой пробирок, неразборчивыми подписями;
3. Внедрение лабораторной информационной системы;
4. Установка системы пре- и постаналитической обработки образцов (Рис. 9).

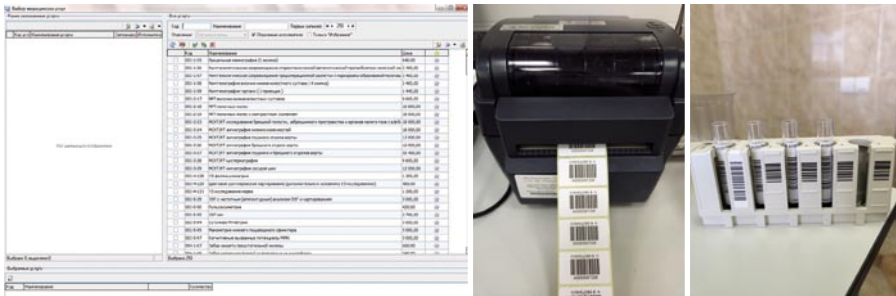


Рис. 8. Пример вкладки АРМ врача МИС, лист назначения услуг, штрих-кодирование.

Таким образом, интеграция медицинских и лабораторных информационных систем, практическое применение в практике врача Пироговского Центра.

Особенностями развития клинической лабораторной диагностики за последние годы является расширение применения лабораторных исследований во всех областях клинической медицины. На протяжении нескольких лет КДЛ Пироговского Центра для оказания лабораторных услуг: иммуногистохимических, гистологических исследований при злокачественных лимфомах и онкогематологических заболеваниях сотрудничает с ведущими центрами гематологии и трансплантологии России: ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ООО «Юним».

Наряду с основными лабораторными исследованиями развиваются молекулярно-генетические исследования с целью выявления или исключения патологических изменений в геноме человека, предупреждения передачи генетических заболеваний по наследству, сохранения человеческого генофонда в целом, и здоровья каждого человека. В этом направлении КДЛ Пироговского Центра сотрудничает с ООО «Геномед».



Рис. 9. Система пре- и постаналитической обработки образцов Automate 2500 (сортер).

Большое количество исследований проведено высокотехнологичным методом проточной цитометрии, посвященные диагностике и лечению заболеваний системы крови и злокачественных новообразований в области биологии стволовых клеток и клеточных технологий. Этому направлению была посвящена работа к.м.н. О.В. Федык под руководством д.м.н. Владислава Олеговича Саржевского.

В рамках Пироговского Центра на кафедре гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей центра ассистент к.м.н. О.В. Федык проводит занятия по клинической лабораторной диагностике с 2016 г. Основным направлением являются гематологические исследования онкогематологических заболеваний (Рис. 10).



Рис. 10. Занятия по клинической лабораторной диагностике, 2022 г.

Федык О.В., Полуэктова М.В.
СТАНОВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА



Рис. 11. Модульная платформа cobas 8000.

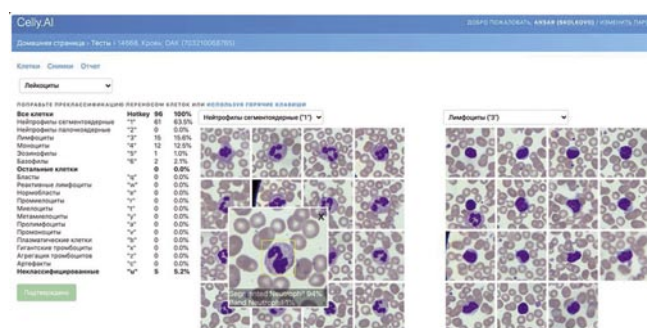


Рис. 12. Сортировка клеток по морфологическому признаку на устройстве Cell.AI, врач КДЛ валидирует результаты анализа на веб-портале.

В течение пяти лет КДЛ совместно с отделом координации научной деятельности Пироговского Центра активно участвует в клинических испытаниях медицинских изделий для диагностики *in vitro*, например, испытания реагентов и калибраторов иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas (Рис. 11).

В 2021 г. в рамках пилотного проекта врачами клинической лабораторной диагностики Т.С. Сысоевой, Н.А. Кондаковой, О.В. Федык было проведено тестирова-



Рис. 13. Доклады врачей КДЛ Светланы Анатольевны Зефириной, Оксаны Владимировны Федык, 2022 г.

ние устройства Cell.AI для анализа крови с помощью искусственного интеллекта и подготовлены рекомендации по возможной доработке решения (Рис. 12).

В настоящее время, использование возможностей современной проточной цитометрии внедряется заведующей клинико-диагностической лабораторией О.В. Федык совместно с врачами клинической лабораторной диагностики Т.С. Сысоевой, Н.А. Кондаковой в области иммунофенотипирования [3].

Сотрудники КДЛ являются членами ассоциации Федерации лабораторной медицины, активно участвуют в работе Российских форумов, посвященных вопросам лабораторной диагностики: «Современные клинико-лабораторные исследования и аспекты развития лабораторной службы в Поволжье», «Российский диагностический саммит», «Проточная цитометрия в онкогематологии», «Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии» (Рис. 13).



Рис. 14. Награждения сотрудников клинко- диагностической лаборатории.

В заключение, следует отметить, что кадровый и научный потенциал КДЛ представлен командой высококвалифицированных специалистов в области общеклинических, гематологических, биохимических, иммунологических исследований (Рис. 14). Имея все необходимое оснащение лаборатории высокотехнологичным парком диагностического оборудования, позволяют внедрять современные методы анализа, а также в полном объеме обеспечить потребность отделений стационара и поликлиник Пироговского Центра на высоком современном уровне.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Долгов В.В., Меньшиков В.В.. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: В 2т. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 928 с. [Dolgov VV, Men'shikov VV. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: nacional'noe rukovodstvo: V 2t. M.: GEOTAR-Media, 2012. 928 p. (In Russ.)]
2. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации. — 2-е изд. доп. и перераб. — М.: Фармтек, 2015. — 96 с. [Diagnostika i lechenie mikozov v otdeleniyah reanimacii i intensivnoj terapii: Rossijskie rekomendacii. — 2-e izd. dop. i pererab. M.: Farmtek, 2015. 96 p. (In Russ.)]
3. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в биомедицинских исследованиях. — Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2018. — 720 с. [Zurochka AV, Hajdukov SV, Kudryavcev IV, SChereshnev VA. Protochnaya citometriya v biomeditsinskih issledovaniyah. Ekaterinburg: RIO UrO RAN, 2018. 720 p. (In Russ.)]

РАЗВИТИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Петрова Л.В.*, Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А.,
Полуэктова М.В.

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_10

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Изложены основные этапы становления микробиологической лаборатории (МБЛ) Пироговского Центра, её состояние и структура, определены наиболее значимые достижения и современные технологии микробиологической диагностики, используемые в ежедневной работе МБЛ, а также направления её научной деятельности.

Ключевые слова: микробиологическая лаборатория, Пироговский Центр, инфекционный эндокардит, СКАТ, микробиологические и молекулярно-биологические исследования, карбапенемазы, контроль качества.

За последние двадцать лет микробиологическая диагностика совершила огромный скачок от ручных методик до полностью автоматизированных этапов. И этот процесс развивается и совершенствуется непрерывно. МБЛ Пироговского Центра всегда шла в ногу со временем, предвосхищая требования клиницистов.

С 2003 г. первой заведующей бактериологического отдела КДЛ ЦКДК была Мелкумян Алина Ранतिकовна, которая внедрила автоматические методы диагностики, на тот момент являющиеся передовыми и востребованными в нашем Центре, особенно для врачей отделений реанимации и интенсивной терапии. Было закуплено два автоматических бактериологических гемокультиватора, один из которых стоял непосредственно в ОАР №2 Клиники гнойно-септической хирургии, что способствовало быстрой диагностике сепсиса, а также пациентов с инфекционным эндокардитом (далее — ИЭ). Основоположник гнойно-септической кардиохирургии академик РАН Ю.Л. Шевченко из оперативного лечения больных ИЭ выделил целое научное направление. Юрий Леонидович экспериментально обосновал и использовал в диагностике ИЭ разность напряженности бактериемии артериальной и венозной крови пациента. Совместная работа команд Ю.Л. Шевченко и бактериологов помогла достичь значимых результатов в диагностике и лечении пациентов с ангиогенным сепсисом с локализацией септического очага в сердце. Автоматический бактериологический анализатор для идентификации и определения чувствительности микроорганизмов позволял не только проводить высококачественные исследования с актуальной интерпретацией результатов, но также встроенная программа анализатора позволяла проводить электронную регистрацию анализов и распечатку результатов исследования на бланках. На автоматиче-

THE HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF THE
MICROBIOLOGICAL LABORATORY OF THE PIROGOV CENTERPetrova L.V.*, Lashenkova N.N., Gajdukova I.A., Poluektova M.V.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article outlines the main stages in the formation of microbiological laboratory of the Pirogov Center, the state and structure of the microbiological laboratory, identifies the most significant achievements and modern microbiological diagnostic technologies used in the daily work of the microbiological laboratory, and areas of scientific activity.

Keywords: microbiological laboratory, Pirogov Center, infective endocarditis, antimicrobial therapy control strategies, microbiological and molecular biological research, carbapenemase, quality control.

ский этап был поставлен также процесс приготовления питательных сред.

С приходом заведующей Наталии Николаевны Лашенковой в 2008 г. продолжилось совершенствование микробиологических исследований: начал проводиться строгий санитарно-бактериологический контроль внутрибольничной среды, введена оценка чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам и кожным антисептикам. Был осуществлен переход на одноразовую лабораторную посуду, в т.ч. транспортные среды (Рис. 1). Огромная роль стала отводиться научным исследованиям и клиническим испытаниям с международным участием. Также регулярно проходили обучающие мастер-классы в рамках научно-практической конференции с международным участием «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре: проблемы и перспективы». Внедрение в стационаре стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ) потребовало дальнейшего усиления и модернизации бактериологической лаборатории.

Отбор проб для микробиологических исследований проводится во всех подразделениях Пироговского Центра в соответствии со стандартными операционными процедурами, которые разработаны совместно с главными медицинскими сестрами при непосредственном участии начальника эпидемиологической службы и главного врача стационара. Работа МБЛ построена таким образом, чтобы минимизировать потери времени от момента отбора пробы и до посева на питательные среды. ПЦР-отдел МБЛ проводит исследование и по воскресеньям, что позволяет выдавать необходимые результаты день в день для реанимационных отделений стационара.

Внутренний контроль качества (ВКК) дисков с антибиотиками и питательных сред в МБЛ с 2018 г.

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



Рис. 1. Процесс посева биологического материала на твердые и жидкие питательные среды.

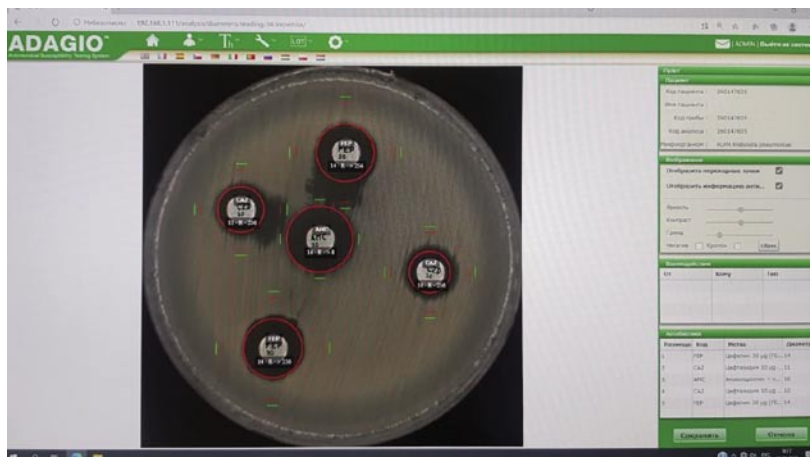


Рис. 2. Проведение внутреннего контроля качества дисков с антибиотиками.



Рис. 3. Свидетельство об участии в Федеральной системе внешней оценки качества.

проводится на анализаторе определения антибиотикочувствительности бактерий дискодиффузионным методом с автоматическим построением калибровочных графиков и сохранением результатов, с использованием сертифицированных эталонных штаммов микроорганизмов (Рис. 2). Внедрение в работу сертифицированных готовых питательных сред позволило сократить расход средств и времени на проведение ВКК. МБЛ имеет большую рабочую коллекцию микроорганизмов, ежегодно пополняющуюся, которая используется для написания научных статей, участия в крупных российских проектах, а также проведения клинических испытаний новых медицинских изделий. МБЛ участвует в программах внешней оценки качества не только Российской федеральной системы (ФСВОК), но также и международной — NEQAS, что ежегодно подтверждается сертификатами (Рис. 3).

На протяжении долгого времени продолжается плодотворное сотрудничество с Лабораторией Молекулярных Механизмов антибиотикорезистентности ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в рамках изучения молекулярно-генетических механизмов устойчивости к антибактериальным препаратам, геномной организации, а также геномной эпидемиологии условнопатогенных бактерий с целью изучения эпидемиологических источников и путей распространения высоковирулентных штаммов микроорганизмов, с последующим анализом полученных данных и ежегодной совместной публикацией статей в иностранных научных журналах. С 2019 г. МБЛ активно сотрудничает с НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, Смоленска, а именно в крупных российских

проектах «Мониторинг распространённости и антибиотикорезистентности возбудителей инфекций в многопрофильных стационарах (МАРАФОН)» и «Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Европе (CAESAR)».

Благодаря большой поддержке руководства Пироговского Центра в бактериологической лаборатории с 2017 г. начал меняться и обновляться парк бактериологических анализаторов: появление времяпролетной масс-спектрометрии позволило в течение 20 минут проводить идентификацию выросших колоний микроорганизмов, а с появлением в 2020 г. анализатора скрининга биологических жидкостей человека сократилось культуральное исследование мочи до 4,5 часов — 1 суток, что позволило лечащим врачам назначать своевременно этиотропную терапию (Рис. 4).

С 2019 г. в бактериологической лаборатории, с приходом новой заведующей Петровой Людмилы Викторовны и после получения санитарно-эпидемиологического заключения на проведение молекулярно-генетических исследований, проводятся исследования на выявление



Рис. 4. Парк анализаторов микробиологической лаборатории.

генов резистентности к гликопептидным и бета-лактамам антибиотикам, что позволяет проводить более полноценную и качественную разработку протоколов антибактериальной терапии, а также проводить скрининг пациентов высокого риска развития инфекционных осложнений (Рис. 5, 6).

Для этих же целей было внедрено фенотипическое выявление типов карбапенемаз с помощью современных панелей для автоматического бактериологического анализатора, в которых помимо этого есть возможность определения чувствительности к новым антибактериальным препаратам с получением ответа в виде минимальной ингибирующей концентрации.

Результатом внедрения СКАТ, а также модернизации МБЛ является уменьшение распространённости и уровня устойчивости к антибиотикам микроорганизмов группы ESKAPE — возбудителей нозокомиальных инфекций, обладающих наиболее высоким потенциалом антибиотикорезистентности, а также сокращение количества и продолжительности курсов антимикробной терапии (АМТ) у пациентов в ОРИТ; сокращение длительности госпитализации и уровня летальности от инфекций (в т.ч. инфекций кровотока); снижение уровня потребления антибиотиков в стационаре; сокращение расходов стационара на антимикробные препараты (АМП) и лечение инфекций.

В 2022 г. Л.В. Петрова прошла обучение у ведущих микологов страны на базе НИЛ микологического мониторинга и биологии грибов (референс-лаборатория) в Санкт-Петербурге, что позволило внедрить в практику люминесцентную микроскопию отделяемого нижних дыхательных путей и прочих биологических материалов, а также усовершенствовать культуральную диагностику патогенных грибов (Рис. 7).

На базе МБЛ в 2020 г. проводилось клинико-лабораторное испытание медицинского изделия «Экспресс-тест для определения карбапенемаз KPC, OXA, VIM, IMP и NDM в бактериальной колонии из культуры» для по-



Рис. 5. Этап выделения нуклеиновых кислот.



Рис. 6. Кабинет экстракции нуклеиновых кислот (верх). Кабинет амплификации нуклеиновых кислот (низ).

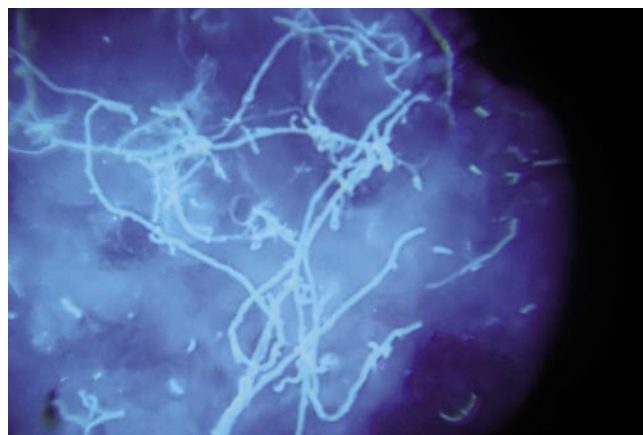


Рис. 7. Истинный мицелий грибов. Люминесцентная микроскопия x100. Окраска калюкофлуор белый.

лучения регистрационного удостоверения (Рис. 8). В настоящее время также проходит испытание другой набор с подобным механизмом действия.

Информационные технологии в Пироговском Центре внедрены во все отделения, в том числе и МБЛ. В медицинской информационной системе (МИС) происходит создание заявки и направления на микробиологическое исследование, а в лабораторной информационной системе (ЛИС) отражен ход всех этапов исследования. Это позволило исключить бумажное ведение учетно-отчетных форм, что минимизирует ошибки «человеческого фактора», а также, что немаловажно, исключает контактную передачу внутрибольничных патогенов. Результаты исследований амбулаторные пациенты отслеживают в своем личном кабинете на сайте Пироговского Центра.

В 2021 г. произошел переход на локальную систему мониторинга антибиотикорезистентности с использованием онлайн-платформы AMRcloud для обеспечения доказательной базы реестра по активности АМП и эпидемиологии антимикробной резистентности (АМР).

Сотрудники МБЛ ежегодно принимают участие с докладами на ведущих российских конференциях с международным участием: научно-практическая конференция «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре: проблемы и перспективы» Пироговский Центр; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ); Конгресс с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность», Конгресс с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»; Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (Кашкинские чтения); международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии и другие местные и региональные конференции. В 2021 г. вышло руководство под редакцией члена-корр. РАН Р.С. Козлова «Мониторинг антибиотикорезистентности с использованием платформы AMRcloud. Практическое руководство», в авторский коллектив которого вошли сотрудники Пироговского Центра: Гусаров В.Г., Замятин М.Н. и Петрова Л.В. (Рис. 9).

Врачи и лаборанты МБЛ являются членами Федерации лабораторной медицины, активно участвуют в дистанционных обучающих программах и своевременно проходят обучение не только по совершенствованию своей основной специализации, но также с интересом изучают смежные дисциплины, которые находят применение в текущей деятельности МБЛ.

В настоящее время штат МБЛ представлен четырьмя врачами-бактериологами (все с высшей категорией) и пятью фельдшерами-лаборантами (Рис. 10). Все сотрудники лаборатории имеют сертификаты и удостоверения по



Рис. 8. Испытание медицинского изделия «Экспресс-тест для определения карбапенемаз KPC, OXA, VIM, IMP и NDM.

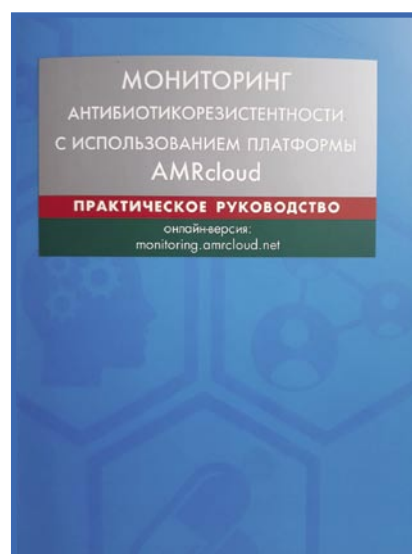


Рис. 9. Обложка практического руководства под редакцией члена-корр. РАН Р.С. Козлова.



Рис. 10. Штат микробиологической лаборатории.

работе не только по бактериологической диагностике, но и по молекулярно-биологическим методам исследования, что позволяет обеспечить полную взаимозаменяемость во всех разделах микробиологического исследования.

С 2021 г. на базе МБЛ в Пироговском Центре начал функционировать референс-центр системного мониторинга распространения антимикробной резистентности по профилю «хирургия», руководителем которого является главный врач стационара Гусаров Виталий Геннадьевич.

Таким образом, плодотворная и насыщенная история развития МБЛ наглядно демонстрирует, что для непрерывной, своевременной и качественной работы необходимо не только современное оборудование и реагенты, а также высококвалифицированные сотрудники, которые хотят развиваться и учиться, а также с любовью относятся к своему труду.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Попов Л.В., Борщев Г.Г., Матвеев С.А. Кардиохирургия Пироговского Центра — сохраняя традиции, приближаем будущее // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №4. — Ч.1. — С.24-31. [Shevchenko YuL, Gudymovich VG, Popov LV, Borshchev GG, Matveev SA. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2022, 17(4): 24-31. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255.
2. Карпов О.Э., Борщев Г.Г., Матвеев С.А. Научная биография Юрия Леонидовича Шевченко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №4. — Ч.1. — С.18-23. [Karpov O.E., Borshchev G.G., Matveev S.A. Scientific biography of Yuri Leonidovich Shevchenko. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2022, 17(4): 18-23. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255.
3. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А., Дементенко М.В., Габоян Я.С., Пивкина А.И., Гриценко Е.А. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2020. — Т.22. — №4. — С.277-286. [Karpov OE, Gusarov VG, Zamyatin MN, Orlova OA, Petrova LV, Kamysheva DA, Dementienko MV, Gaboyan YAS, Pivkina AI, Gricenko EA. Upravlenie antibiotikorezistentnost'yu v stacionare: sovremennye realii i perspektivy. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2020; 22(4): 277-286. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmasc.2020.4.277-286.
4. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Гороховатский Ю.И., Теплых Б.А., Ловцевич Н.В., Лисиченко И.А., Борисов Ф.Ф., Лузин М.В., Шабулдо И.Н. Безопасность пациента как основа стратегии развития службы анестезиологии и реаниматологии Пироговского Центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №4. — Ч.1. — С.4-12. [Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Gorohovatskij YU.I., Teplyh B.A., Lovcevic N.V., Lisichenko I.A., Borisov F.F., Luzin M.V., Shabuldo I.N. Patient safety for the development strategy of department of anesthesiology and intensive of the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2022; 17(4): 4-12. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255.
5. Петрова Л.В., Кузьменков А.Ю., Камышова Д.А., Виноградова А.Г., Гусаров В.Г., Замятин М.Н. Опыт внедрения онлайн-платформы AMRcloud для локального мониторинга антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2022. — Т.24. — №1. — С.39-46. [Petrova LV, Kuzmenkov AYU, Kamysheva DA, Vinogradova AG, Gusarov VG, Zamyatin MN. Experience in implementing the AMRcloud online platform for local antimicrobial resistance surveillance in a tertiary care hospital. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2022; 24(1): 39-46 (In Russ.)]

20 ЛЕТ СЛУЖБЫ КРОВИ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Похабов Д.С., Шестаков Е.А., Шалыгин Л.Д.,
Жибурт Е.Б.*ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_15

Резюме. Обоснование: работа службы крови Пироговского Центра основана на трёх китах: 1) доказательные правила назначения компонентов крови, эволюционирующие в силу появления новых знаний и технологий; 2) менеджмент крови пациента, в котором участвуют все сотрудники; 3) лучшие, селективные, самые эффективные и безопасные компоненты крови. Цель: изучить эволюцию трансфузиологической практики Пироговского Центра.

Материалы и методы: изучены отчеты о переливании крови в Пироговском Центре в 2003–2022 гг. Количественный учет реципиентов компонентов крови ведется с 2007 г. Данные исследованы с помощью описательной и индуктивной статистики при уровне значимости 0,05.

Результаты: в 2003–2022 гг. в Пироговском Центре 521439 человек получили специализированное стационарное лечение, в том числе переливание 38584 доз донорских эритроцитов и 19394 доз плазмы. В 2007–2022 гг. количество пациентов стационара увеличилось на 163%. Доля реципиентов компонентов крови среди них сократилась: эритроцитов — на 73% ($p<0,001$), плазмы — на 96% ($p<0,001$). В 2022 г. перелито 1650 доз эритроцитов и 188 доз плазмы. В течение периода наблюдения максимальное потребление (количество доз в расчете на 1000 пациентов) было зафиксировано: а) эритроцитов: в 2006 г. — 170 доз, б) плазмы — в 2005 г. — 278 доз. По сравнению с этими показателями в 2022 г. расход эритроцитов сократился в 4,6 раза, а расход плазмы — в 65,8 раза. Гемонадзор и проспективный аудит гемотрансфузий позволили избежать трансфузионных реакций в течение всего периода наблюдения. Принципы работы службы крови подтвердили свою эффективность при обеспечении госпиталя COVID-19.

Заключение: менеджмент крови пациента меняет структуру потребности в компонентах аллогенной крови и качественно, и количественно. Сокращение объемов трансфузий сопровождается повышением качества гемотрансфузионных сред. На повестке дня: а) совершенствование качества и снижение себестоимости концентратов тромбоцитов: пулирование единичных донорских доз, б) внедрение пулированного патогенредуцированного криопреципитата. Служба крови обеспечивает высокую эффективность клинической работы Пироговского Центра, нацелена на внедрение передовых достижений трансфузиологической науки.

Ключевые слова: переливание крови, реципиент, эритроциты, тромбоциты, плазма, криопреципитат, правила, доказательная медицина.

Введение

Работа службы крови Пироговского Центра основана на трёх китах:

1. Доказательные правила назначения компонентов крови (далее — Правила), первая редакция которых утверждена 12 июля 2007 г., а пятая — 15 июня 2022 г. Правила эволюционируют в силу появления новых знаний и технологий [1–4]. При совершенствовании Правил:
 - в некоторых клинических ситуациях изменялась целевая концентрация гемоглобина;

20 YEARS OF BLOOD SERVICE OF THE PIROGOV CENTER

Pokhabov D.S., Shestakov E.A., Shalygin L.D.,
Zhiburt E.B.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rationale: the work of the blood service of the Pirogov Center is based on three pillars: 1) evidence-based guidelines for prescribing blood components, evolving due to the emergence of new knowledge and technologies; 2) patient blood management, in which all employees participate; 3) the best, selective, most effective and safe blood components.

Objective: to assess the evolution of the transfusiological practice of the Pirogov Center.

Methods: the reports on blood transfusion at the Pirogov Center in 2003–2022 were studied. Quantitative records of recipients of blood components have been conducted since 2007. The data were examined using descriptive and inductive statistics at a significance level of 0.05.

Results: in 2003–2022 in the Pirogov Center, 521,439 people received specialized inpatient treatment, including transfusion of 38,584 units of donor erythrocytes and 19,394 doses of plasma. In 2007–2022 the number of inpatients increased by 163%. The share of recipients of blood components among them decreased: erythrocytes — by 73% ($p<0.001$), plasma — by 96% ($p<0.001$). In 2022, patients received 1,650 units of erythrocytes and 188 units of plasma. During the observation period, the maximum consumption (number of units per 1000 patients) was recorded: a) erythrocytes: in 2006 — 170 units, b) plasma — in 2005 — 278 units. Compared to these indicators, in 2022, the consumption of erythrocytes decreased by 4.6 times, and plasma consumption — by 65.8 times. Haemovigilance and prospective audit of blood transfusions made it possible to avoid transfusion reactions during the entire follow-up period. The principles of the blood service have proven to be effective in providing a hospital with COVID-19.

Conclusion: the management of the patient's blood changes the structure of the need for allogeneic blood components both qualitatively and quantitatively. The reduction in the volume of transfusions is accompanied by an increase in the quality of blood transfusion media. On the agenda: a) improving the quality and reducing the cost of platelet concentrates: pooling single donor doses, b) introducing pooled pathogen-reduced cryoprecipitate. The blood service ensures the high efficiency of the clinical work of the Pirogov Center, is aimed at introducing the advanced achievements of transfusiological science.

Keywords: blood transfusion, recipient, red blood cells, platelets, plasma, cryoprecipitate, guidelines, evidence-based medicine.

- внедрили принцип дооперационной нетрансфузионной коррекции анемии (если степень срочности операции позволяет);
 - добавили вязкоупругие тесты в целевые показатели коррекции гемостаза;
 - добавили правила назначения криопреципитата [5–8].
2. Менеджмент крови пациента, в котором участвуют все сотрудники, проводится клинический аудит и обучение персонала (Рис. 1) [9–12].
 3. Лучшие, селективные, самые эффективные и безопасные компоненты крови (табл. 1).

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

Менеджмент крови пациента

	Оптимизация эритропоэза	Минимизация кровопотери	Коррекция анемии
До операции	- Выяви, оцени и лечи анемию - Рассмотри дооперационную донацию аутологичной крови - Рассмотри стимуляторы эритропоэза, если нутритивная анемия излечена или лечится - Наметь дальнейшую оценку при необходимости - Недолеченная анемия (гемоглобин у женщин <120 г/л, у мужчин <130 г/л)—противопоказание к плановой операции	- Выяви и корригируй риск кровотечения (анамнез, наследственность) - Оцени принимаемые препараты (антитромботическая терапия) - Минимизировать ятрогенную кровопотерю - Спланируй и отрепетируй процедуру	- Оцени, перенесет ли пациент расчетную кровопотерю - Оцени и оптимизировать физиологический резерв пациента (например, функции легких и сердца) - Создай специфический для пациента план с условиями консервирования крови для коррекции анемии
Во время операции	Период операции с оптимизацией массы эритроцитов	- Тщательный гемостаз и прецизионная хирургическая техника - Щадящая хирургия - Анестезиологические стратегии сбережения крови - Острая нормоволемическая гемодилюция - Сбор и реинфузия эритроцитов - Гемостатические препараты - Профилактика коагулопатии	- Оптимизировать сердечный выброс - Оптимизировать вентиляцию и оксигенацию - Доказательные стратегии переливания крови
После операции	- Лечение нутритивной или корригируемой анемии (например, избежать дефицита фолата, железоограниченного эритропоэза) - Стимуляторы эритропоэза, при необходимости - Избегать взаимодействия лекарств, которые могут вызвать анемию (например, ингибиторы АПФ)	- 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)	- Максимальная доставка кислорода - Минимизировать потребление кислорода - Профилактика и надлежащее лечение инфекций - Доказательные стратегии переливания крови

Рис. 1. Менеджмент крови пациента.

Табл. 1. Современные технологии повышения качества компонентов крови [13–17]

Технология	Компонент крови			
	Эритроциты	Тромбоциты	Плазма	Криопреципитат
Добавочный раствор	Да	Да	Нет	Нет
Инактивация патогенов	Нет	Да	Да	Да
Лейкодеплеция	Да	Да	Да	Да
Облучение	Да	Да	Нет	Нет
Аферез	Да	Да	Да	Да
Пулирование	Нет	Да	Да	Да
Криоконсервирование	Да	Да	Да	Да
Детские дозы	Да	Да	Да	Да

Цель исследования: изучить эволюцию трансфузиологической практики Пироговского Центра.

Материалы и методы

Изучены отчеты о переливании крови в Пироговском Центре в 2003–2022 гг. При анализе материала следует учитывать, что в начале XXI в Пироговском Центре увеличивалось количество медицинских вмешательств, требующих трансфузионной поддержки. Летом 2006 года руководством Центра было принято

решение о создании отдела трансфузиологии и внедрение технологий менеджмента крови пациента [18; 19]. Количественный учет реципиентов компонентов крови ведется с 2007 года.

Данные исследованы с помощью описательной и индуктивной статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

В 2003–2022 гг. в Пироговском Центре 521439 человек получили специализированное стационарное лечение, в том числе переливание 38584 доз донорских эритроцитов и 19394 доз плазмы.

В 2007–2022 гг. количество пациентов стационара Пироговского Центра увеличилось на 163%. Доля реципиентов компонентов крови среди них сократилась: эритроцитов — на 73% (отношение шансов (ОШ) 0,26; 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 0,23 до 0,29; $\chi^2 = 630,76$; $p < 0,001$), плазмы — на 96% (ОШ 0,04; ДИ 95% от 0,03 до 0,05; $\chi^2 = 667,18$; $p < 0,001$) (Рис. 2).

В 2022 г. пациентам Пироговского Центра перелито 1650 доз эритроцитов и 188 доз плазмы. В течение периода наблюдения максимальное потребление (количество доз в расчете на 1000 пациентов) было зафиксировано:

- эритроцитов: в 2006 году — 170 доз,
- плазмы — в 2005 году — 278 доз.

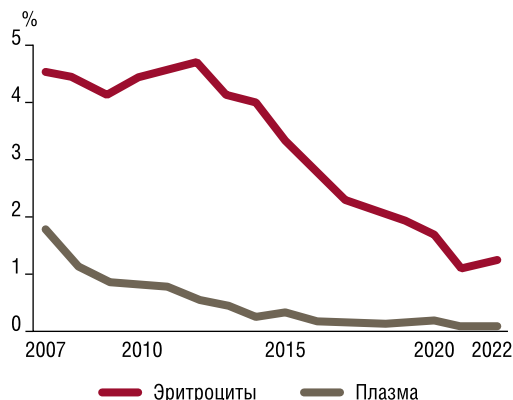


Рис. 2. Изменение доли реципиентов компонентов донорской крови.

По сравнению с этими показателями в 2022 г. расход эритроцитов сократился в 4,6 раза, а расход плазмы — в 65,8 раза (Рис. 3).

Соотношение «эритроциты : плазма» в 2022 г. составило 8,8, что соответствует практике других развитых стран [20; 21].

Эффективности ограничительной тактики переливания крови способствует использование в Пироговском Центре только лучших трансфузионных сред:

- лейкодеплецированной эритроцитной взвеси,
- лейкодеплецированного патогенредуцированного концентрата тромбоцитов в добавочном растворе и
- патогенредуцированной свежемороженой плазмы (СЗП) доноров — мужчин [22–24].

Сокращению потребления донорской плазмы способствовало использование:

- концентрата протромбинового комплекса при кровотечениях на фоне приема варфарина,
- криопреципитата при кровотечениях у пациентов с гипофибриногенемией,
- вязкоупругих тестов мониторинга гемостаза [25–27].

Ежегодно в Центре выполняется 130–170 процедур интраоперационной реинфузии эритроцитов, доля перелитых аутологичных эритроцитов составляет около 15% [28; 29].

Развитие онкогематологической помощи позволяет обуславливать увеличение потребности в тромбоцитах [30]. Начиная с 2016 г. в Центре переливается больше доз тромбоцитов, чем доз плазмы. В 2022 г. это соотношение составило 2,7 (506 и 188 доз, соответственно).

Гемонадзор и проспективный аудит гемотрансфузий позволили избежать трансфузионных реакций в течение всего периода наблюдения [31–39]. Принципы работы службы крови подтвердили свою эффективность при обеспечении госпиталя COVID-19, развернутого в Пироговском Центре в 2020 г. [40; 41].

Задача переливания эритроцитов — достижение целевого уровня концентрации гемоглобина. Ежегодно у 40–50% пациентов эта задача решается переливанием одной дозы эритроцитов [42; 43] (табл. 2).

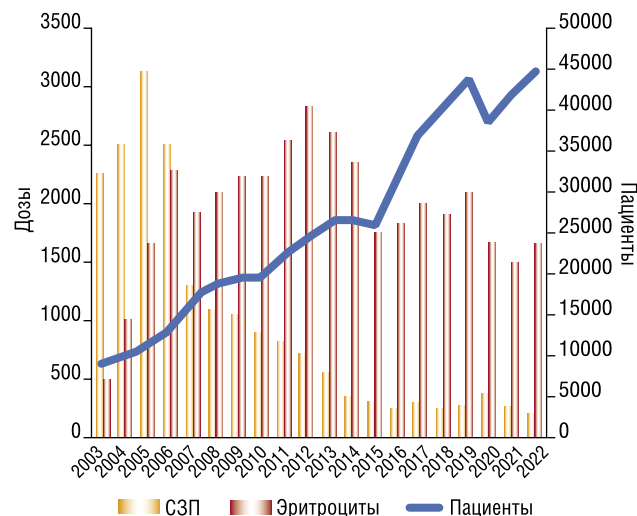


Рис. 3. Количество пациентов и переливание компонентов крови.

90–95% тромбоцитов переливается гематологическим пациентам. Продолжительность периода тромбоцитопении определяется проводимой химиотерапией и у 70% реципиентов требует переливания 2 и более доз концентрата тромбоцитов (табл. 2).

Табл. 2. Стратификация реципиентов по количеству перелитых доз эритроцитов и тромбоцитов

Количество доз	Эритроциты		Тромбоциты	
	п	%	п	%
1	238	42,3	44	32,4
2	141	25,1	28	20,6
3	71	12,6	21	15,4
4	41	7,3	14	10,3
5	21	3,7	8	5,9
6	12	2,1	4	2,9
7	12	2,1	2	1,5
8	4	0,7	1	0,7
9	1	0,2	3	2,2
10	3	0,5	4	2,9
11	1	0,2		
12	3	0,5	1	0,7
13	3	0,5	2	1,5
15			1	0,7
16	1	0,2		
17			1	0,7
19	1	0,2		
22	3	0,5		
23	2	0,4		
25	1	0,2		
26	1	0,2		
30			1	0,7
34	1	0,2	1	0,7
103	1	0,2		

Традиционно мы считаем ошибочным переливание взрослому пациенту одной дозы плазмы (см. Правила). В 2022 г. чаще (по 27%; 8 из 20 пациентов) реципиенты получали 2 и 4 дозы плазмы.

Доля криопреципитата среди перелитых в Центре компонентов крови возрастает, количество доз этого компонента крови составило 42% о количества перелитых доз СЗП (Серьезно мешает в работе отсутствие на московском рынке службы крови пулированного криопреципитата. Одному пациенту нужно переливать 5–10 доз криопреципитата [30]. Доза криопреципитата — маленький контейнер, объём которого в нашем раннем исследовании составил $32,0 \pm 6,0$ мл [44]. На пути от СПК до вены пациента каждый такой контейнер нужно несколько раз регистрировать, вносить в накладные, журналы, истории болезни. Оператор (медицинская сестра) должна многократно повторить манипуляции, необходимые при переливании крови. Наконец, переливается не весь объём компонента крови. Дозу компонента донорской крови с остаточным объёмом не менее 5 мл хранятся в течение 48 часов для возможного определения причин реакций и осложнений, связанных с трансфузией.

Простой расчёт:

- перелили 10 доз криопреципитата, каждая по 30 мл; на хранение оставили 50 мл; непроизводительный расход — 16,7%.
- перелили пул из 10 доз криопреципитата, объёмом 300 мл; на хранение оставили 5 мл; непроизводительный расход — 1,7%.

Тем самым, наряду с существенным сокращением трудозатрат, неизбежные потери ценного продукта сократятся на 92% (ОШ 0,08, 95% ДИ от 0,03 до 0,22, $\chi^2 = 40,53$, $p < 0,001$).

Заключение

Менеджмент крови пациента меняет структуру потребности в компонентах аллогенной крови и качествен-

Табл. 3. Стратификация реципиентов по количеству перелитых доз СЗП и криопреципитата

Количество доз	СЗП		Криопреципитат	
	п	%	п	%
1	1	3,3		
2	8	26,7		
3	5	16,7		
4	8	26,7		
5			3	42,9
6	2	6,7		
10	1	3,3	2	28,6
11	1	3,3		
12	2	6,7		
14	1	3,3		
15			1	14,3
28			1	14,3
53	1	3,3		

но, и количественно. Сокращение объёмов трансфузий сопровождается повышением качества гемотрансфузионных сред. На повестке дня:

- совершенствование качества и снижение себестоимости концентратов тромбоцитов: пулирование единичных донорских доз,
- внедрение пулированного патогенредуцированного криопреципитата.

Служба крови обеспечивает высокую эффективность клинической работы Пироговского Центра, нацелена на внедрение передовых достижений трансфузиологической науки [45–49].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибу́рт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Т.14. — №4. — С.4-11. [Shevchenko YL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.25881/VPNMSC.2020.29.78.001.
- Жибу́рт 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. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2006; 1(1): 55-57. (In Russ.)]
- Шевченко Ю.Л., Жибу́рт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2008. — №4. — С.85-89. [Shevchenko YL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Implementation of the guidelines for the transfusion of blood components in clinical practice. Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. 2008; 4: 85-89. (In Russ.)]
- Жибу́рт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. Потребность клиники в компонентах крови изменяется // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С.60-67. [Zhiburt EB, Gubanova MN, Shestakov EA, Ismailov HG. The clinic's need for blood components is changing. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2008; 3(1): 60-67. (In Russ.)]
- Жибу́рт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Первый опыт аудита трансфузий свежзамороженной плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т.4. — №1. — С.20-23. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Vergopulo AA. First experience with fresh frozen plasma transfusion audit. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2009; 4(1): 20-23. (In Russ.)]
- Жибу́рт 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's plasma transfusion damages recipient's lungs. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2011; 6(2): 109-111. (In Russ.)]
- Жибу́рт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. Эффективность переливания крови: роль организации процесса // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2011. — Т.6. — №4. — С.69-71. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Karavaev AV. Efficiency of blood transfusion: the role of the organization of the process. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2011; 6(4): 69-71. (In Russ.)]
- Жибу́рт 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. Patient blood management for critical bleeding and massive transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2013; 8(4): 71-77. (In Russ.)]

9. Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А. и др. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2014. — Т.9. — №3. — С.71-74. [Gubanova MN, Mamadaliev DM, Shestakov EA, et al. Evolution of blood transfusion in the branches of the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2014; 9(3): 71-74. (In Russ.)]
10. Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С. и др. Новое в доказательном переливании эритроцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №1. — С.56-58. [Protopopova EB, Madzaev SR, Sultanbaev US, et al. New in evidence-based erythrocyte transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2015; 10(1): 56-58. (In Russ.)]
11. Жибурт Е.Б., Филина Н.Г., Губанова М.Н. Вирусинактивация плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2007. — Т.2. — №1. — С.105-110. [Zhiburt EB, Filina NG, Gubanova MN. Virusinactivation of plasma. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2007; 2(1): 105-110. (In Russ.)]
12. 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. Ensuring the efficiency and safety of platelet transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2016; 11(3): 118-125. (In Russ.)]
13. Танкаева Х.С., Шестаков Е.А., Мельниченко В.Я., Жибурт Е.Б. Внедрение переливания патогенредуцированных тромбоцитов в многопрофильной клинике // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15. — №1. — С.78-83. [Tankaeva KhS, Shestakov EA, Melnichenko VYa, Zhiburt EB. Implementation of pathogen-reduced platelet transfusion in a multidisciplinary clinic. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(1): 78-83. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.84.31.015.
14. Орлов А.М., Попкова Н.Г., Галимов М.Л. и др. Первый опыт переливания антиковидной плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15. — №4. — С.61-62. [Orlov AM, Popkova NG, Galimov ML, et al. The first experience of anticovid plasma transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(4): 61-62. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.74.41.012.
15. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Жибурт Е.Б. Внедрение заготовки и переливания антиковидной плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №1. — С.75-77. [Khamitov RG, Ayupova RF, Zhiburt EB. Implementation of collection and transfusion of anticovid plasma. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2022; 17(1): 75-77. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2022_17_1_73.
16. Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Жибурт Е.Б., Жерносенко А.О. Эффективность переливания патогенредуцированных тромбоцитов взрослым пациентам // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №2. — С.72-74. [Ayupova RF, Sultanbaev US, Zhiburt EB, Zhernosenko AO. Efficiency of transfusion of pathogen-reduced platelets in adult patients. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2017; 12(2): 72-74. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.84.31.015.
17. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Жибурт Е.Б. Состояние донорства крови и ее компонентов в Республике Крым // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №3. — С.79-81. [Chemodanov IG, Gorelikova LG, Zhiburt EB. Status of blood donation and its components in the Republic of Crimea. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2018; 13(3): 79-81. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.49.66.017.
18. 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 (Ч.1). — С.72-76. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Sidorov SK. The formation of the blood service of the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2017; 12(4-1): 72-76. (In Russ.)]
19. Губанова М.Н., Сербя 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 (Ч.2). — С.90-92. [Gubanova MN, Serba IK, Shestakov EA, et al. Evolution of blood transfusion in the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2017; 12(4-2): 90-92. (In Russ.)]
20. Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М., Жибурт Е.Б. Связь группы крови с гемотрансфузиями и летальностью в многопрофильной клинике // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №4. — С.91-92. [Chemodanov IG, Shestakov EA, Mamadaliev DM, Zhiburt EB. Relationship of blood type with blood transfusions and mortality in a multidisciplinary clinic. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2018; 13(4): 91-92. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.49.46.017.
21. 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. Medical and cost-effectiveness of a restrictive blood transfusion strategy. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2015; 10(1): 100-102. (In Russ.)]
22. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василашко В.В. и др. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т.4. — №2. — С.47-49. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Vasilashko VV. Evolution of erythrocyte transfusion tactics in thoracic and cardiovascular surgery. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2009; 4(2): 47-49. (In Russ.)]
23. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. Итоги исследования показаний к гемотрансфузии у пожилых хирургических пациентов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2012. — Т.7. — №3. — С.75-76. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Gubanova MN, Burkitbaev ZhK. Results of the study of indications for blood transfusion in elderly surgical patients. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2012; 7(3): 75-76. (In Russ.)]
24. Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в доказательном переливании тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.8. — №4. — С.57-58. [Madzaev SR, Gubanova MN, Burkitbaev ZhK. New in evidence-based platelets transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2013; 8(4): 57-58. (In Russ.)]
25. Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Значение концентрата протромбинового комплекса в профилактике и коррекции коагулопатии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Т.14. — №3. — С.87-89. [Chemodanov IG, Shestakov EA, Zhiburt EB. The value of prothrombin complex concentrate in the prevention and correction of coagulopathy. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2019; 14(3): 87-89. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2019.19.25.018.
26. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т. и др. Эффективность внедрения аудита трансфузий эритроцитов в клиническую практику // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т.4. — №2. — С.74-78. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Kodenev AT, et al. Efficiency of introducing audit of erythrocyte transfusions into clinical practice. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2009; 4(2): 74-78. (In Russ.)]
27. Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С. и др. Полиморфизм переливания крови в филиалах Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.8. — №2. — С.91-93. [Madzaev SR, Shestakov EA, Kozhevnikov AS, et al. Polymorphism of blood transfusion in the branches of the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2013; 8(2): 91-93. (In Russ.)]
28. Жибурт Е.Б., Максимов В.А., Исмаилов Х.Г., Вергопуло А.А. Послеоперационная реинфузия крови при эндопротезировании суставов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №2. — С.12-14. [Zhiburt EB, Maksimov VA, Ismailov HG, Vergopulo AA. Postoperative blood salvage in joint arthroplasty. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2008; 3(2): 12-14. (In Russ.)]
29. Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А. и др. Влияние фенотипа крови на риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического

- центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №2. — С.32-35. [Mamadaliyev DM, Farkhutdinov FF, Shestakov EA, et al. Influence of blood phenotype on the risk of erythrocyte transfusion during cardiac surgery. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10(2): 32-35. (In Russ.)]
30. Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р. и др. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2015. — Т.10. — №2. — С.84-85. [Protopopova EB, Mochkin NE, Madzaev SR, et al. Platelet Transfusion in Autologous Stem Cell Transplantation. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10(2): 84-85. (In Russ.)]
 31. 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. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13(2): 95-99. (In Russ.)]
 32. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Кузнецов С.И. Гемолитические трансфузионные реакции // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №4. — С.105-111. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Kuznetsov SI. Hemolytic transfusion reactions. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2019; 14(4): 105-111. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020.
 33. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Ляковский А.И. и др. Инструмент профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т.13. — №4. — С.93-95. [Chemodanov IG, Gorelikova LG, Ljaskovskij AI et al. Transfusion Circulatory Overload Prevention Tool. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13(4): 93-95. (In Russ.)]
 34. 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(Ч.2). — С.147-149. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Transfusion reaction in a remote hospital. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2017; 12(4-2): 147-149. (In Russ.)]
 35. 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. Prerequisite for post-transfusion complication. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2010; 5(1): 84-88. (In Russ.)]
 36. Шестаков Е.А., Сухорукова И.И., Ключева Е.А., Жибурт Е.Б. Иногруппная кровь в донорском контейнере // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2010. — Т.5. — №1. — С.109-112. [Shestakov EA, Sukhorukova II, Klyueva EA, Zhiburt EB. Wrong blood group in a donor container. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2010; 5(1): 109-112. (In Russ.)]
 37. 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 of prevention of post-transfusion complications in the subject of the Russian Federation. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2010; 5(2): 97-102. (In Russ.)]
 38. Жибурт Е.Б., Максимов В.А., Вечерко А.В. и др. Совершенствование инфекционной безопасности и организации службы крови // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2007. — Т.2. — №2. — С.63-67. [Zhiburt EB, Maksimov VA, Vecherko AV, et al. Improvement of infectious safety and organization of the blood service. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2007; 2(2): 63-67. (In Russ.)]
 39. 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. Errors in the primary determination of the blood group by the attending physician. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7(3): 113-115. (In Russ.)]
 40. Кузнецов С.И., Шестаков Е.А., Гусаров В.Г. и др. Переливание крови в госпитале COVID-19 // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2021. — Т.16. — №4. — С.74-77. [Kuznetsov SI, Shestakov EA, Gusarov VG, et al. Blood transfusion in a COVID-19 hospital. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2021; 16(4): 74-77. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2021_16_4_74.
 41. Македонская О.Г., Эйхлер О.В., Жибурт Е.Б. Вакцинированные — новая категория доноров антиковидной плазмы // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2020. — Т.15. — №3. — Ч.2. — С.77-79. [Macedonskaya OG, Eikhler OV, Zhiburt EB. Vaccinated — a new category of anti-covid plasma donors. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2020; 15(3-2): 77-79 (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.95.33.014.
 42. Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2012. — Т.7. — №4. — С.80-84. [Shestakov EA, Gudymovich VG, Zhiburt EB. The shelf life of blood does not affect the effectiveness of the treatment of transfusion recipients in a cardiac surgery clinic. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7(4): 80-84. (In Russ.)]
 43. Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Кузьмин Н.С. и др. Срок хранения донорских эритроцитов не влияет на эффективность их переливания // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2015. — Т.10. — №3. — С.118-120. [Protopopova EB, Burkitbaev ZhK, Kuzmin NS, et al. The shelf life of donor erythrocytes does not affect the efficiency of their transfusion. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10(3): 118-120. (In Russ.)]
 44. Похабов Д.С., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Особенности национального учёта заготовки донорских эритроцитов и плазмы // *Менеджер здравоохранения*. — 2022. — №9. — С.14-24. [Pokhabov DS, Averyanov EG, Shestakov EA, Zhiburt EB. Peculiarities of national accounting for the collection of donor erythrocytes and plasma. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2022; 9: 14-24. (In Russ.)] doi: 10.21045/1811-0185-2022-9-14-24.
 45. Жибурт Е.Б., Кузнецов С.И. Открытие, удостоенное Нобелевской премии по медицине 2019 года — новая альтернатива переливанию крови // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №4. — С.121-122. [Zhiburt EB, Kuznetsov SI. 2019 Nobel Prize in Medicine discovery — new alternative to blood transfusion. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2019; 14(4): 121-122. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.55.86.022.
 46. 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 residents in transfusiology. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13(1): 124-126. (In Russ.)]
 47. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2016. — Т.11. — №1. — С.88-90. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Kuzmin NS, Vergopulo AA. Hemotransmissible infections in the population and blood donors. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2016; 11(1): 88-90. (In Russ.)]
 48. 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 YL, Zhiburt EB, Shestakov EA. The implementation of a blood-saving ideology in the practice of the Pirogov Center. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2008; 3(1): 14-21. (In Russ.)]
 49. Жибурт Е.Б. Юрий Леонидович Шевченко и переливание крови // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2022. — Т.17. — №4 (Ч.1). — С.121-124. [Zhiburt EB. Yuri Leonidovich Shevchenko and blood transfusion. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2022; 17(4-1): 121-124. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2022_17_4_1_121.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ • ORIGINAL ARTICLES

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: РОЛЬ АНГИОГЕНЕЗА

Кокорин В.В.*^{1,2}, Крайнюков П.Е.^{2,3}

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_21

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка», Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме. Представлены результаты экспериментального исследования хронической хирургической патологии соединительной ткани на примере периапикальных структур. Изменения, протекающие в соединительной ткани при хроническом воспалении и сопровождающиеся ее длительной ишемией, смоделированы и исследованы *in vivo*. Стимуляция неоваскуляризации проводилась путем активации проангиогенных факторов с использованием локальной интеграции меченных мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток (MMSC).

Цель. Изучить влияние интегрированных мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток при хронической хирургической патологии ишемического генеза на процесс регенерации соединительной ткани *in vivo*.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах стока Вистар массой 200–300 г, распределенных по 15 особей на 2 исследуемые группы: основную (n = 15) и контрольную (n = 15). Всем особям выполнено оперативное моделирование острого механического пяточного энтезита, как аналога изменений, протекающих в тканях, в условиях ишемии. В основной группе имплантировали меченные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки, а в группе контроля процесс заживления протекал естественным путем.

Мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки выделяли на основе интраабдоминального висцерального жира из стромально-васкулярной фракции. Пересаженная культура клеток помечалась путем трансфекции конструкции с зеленым флуоресцирующим белком (GFP) в лентивирусном векторе.

Вывод животных из эксперимента и морфологическое исследование тканей (морфометрическое, гистологическое, иммуногистохимическое) выполняли на 1-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки.

Результаты. Морфологически значимые изменения отмечены к 30 суткам. В контрольной группе сохранялись зоны избыточного разрастания грануляционной ткани, богатой кровеносными сосудами, резорбируемые структуры костной ткани, участки формирования реактивного остеогенеза.

В опытной группе данные проявления регрессировали, интеграция меченной клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток в зону дефекта прошла успешно, что отмечено более активными признаками регенерации области повреждения; сформировавшейся, в значительно большем объеме, устойчивой сетью кровеносных сосудов в толще соединительнотканых структур регенерата; мощными строго упорядоченными пучками коллагеновых сухожильных волокон, без признаков отека.

Полное восстановление структур в обеих группах наблюдалось к 60 суткам.

При этом в опытной группе, отличительной особенностью явились множественные группы новообразовавшихся полнокровных кровеносных сосудов разного калибра, пронизывающих фиброзный регенерат в непосредственной близости к зоне «прилива» — терминальной зоне минерализованного и неминерализованного участков фиброзной хрящевой ткани, без признаков воспалительной реакции.

ANGIOGENESIS ROLE IN THE REGULATION STRUCTURAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE IN CHRONIC SURGICAL PATHOLOGY ISCHEMIC GENESIS

Kokorin V.V.*^{1,2}, Kraynyukov P.E.^{2,3}

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow

³ RUDN University, Moscow

Abstract. The results of an experimental study of chronic surgical pathology of connective tissue on the example of periarticular structures are presented. The changes occurring in connective tissue during chronic inflammation and accompanied by its prolonged ischemia were modeled and studied *in vivo*. Neoangiogenesis was stimulated by activating proangiogenic factors using local integration of labeled mesenchymal multipotent stem cells (MMSCs).

Purpose. To study the effect of integrated mesenchymal multipotent stem cells in chronic surgical pathology of ischemic genesis on the process of connective tissue regeneration *in vivo*.

Materials and methods. The experiment was performed on 30 male Wistar stock rats weighing 200–300 g, distributed in 15 individuals into 2 study groups: the main (n = 15) and control (n = 15). All individuals underwent operative modeling of acute mechanical calcaneal enthesitis, as an analogue of changes occurring in tissues under conditions of ischemia. Labeled multipotent mesenchymal stem cells were implanted in the main group, and the healing process proceeded naturally in the control group.

Multipotent mesenchymal stem cells were isolated on the basis of intraabdominal visceral fat from the stromal-vascular fraction. The transplanted cell culture was labeled by transfection of a construct with a green fluorescent protein (GFP) in a lentiviral vector.

Withdrawal of animals from the experiment and morphological examination of tissues (morphometric, histological, immunohistochemical) were performed on the 1st, 15th, 30th and 60th days.

Results. Morphologically significant changes were noted by 30 days. In the control group, areas of excessive growth of granulation tissue rich in blood vessels, resorbable bone structures, and areas of formation of reactive osteogenesis were preserved.

In the experimental group, these manifestations regressed, the integration of the labeled cell culture of mesenchymal stem cells into the defect zone was successful, which was marked by more active signs of regeneration of the injury area; a stable network of blood vessels formed in a much larger volume in the thickness of the connective tissue structures of the regenerate; powerful strictly ordered bundles of collagen tendon fibers, without signs of edema.

Complete restoration of structures in both groups was observed by 60 days.

At the same time, in the experimental group, a distinctive feature were multiple groups of newly formed full-blooded blood vessels of different calibers penetrating the fibrous regenerate in close proximity to the “tide” zone - the terminal zone of mineralized and non-mineralized sections of fibrous cartilage tissue, without signs of an inflammatory reaction.

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

Заключение. Ангиогенный эффект в ишемизированных тканях при применении генно-клеточных конструкций реализуется посредством ещё не до конца изученных механизмов. Однако, эффективность этого подхода доказана в ходе проведенных исследований и позволяет рассматривать его как безопасный инструмент в комплексном лечении хирургических заболеваний, одним из факторов патогенеза которых является ишемия.

Проведенное исследование дает право утверждать, что непосредственное участие интегрированных меченных ММСК с фибро- и хондрогенным потенциалом играет исключительную роль в дифференцировке фиброцитов (тендиноцитов) и хондроцитов, оказывает мощное влияние на процесс регенерации *in vivo* и сопровождается неоангиогенным эффектом не только в условиях искусственного культивирования.

Остается нерешенной проблема управления дифференцировкой клеток, их механическими, физическими, химическими триггерами в программировании сложного механизма регуляции.

Правильный выбор источника клеток и метода их имплантации играет важную роль в процессах ангиогенеза и репарации.

Ключевые слова: энтез, энтезопатия, неоангиогенез, регенерация, эксперимент, периапикальная соединительная ткань, биоинженерия, омикс, клеточные технологии.

Введение

На сегодняшний день все большее количество современных исследователей обращает свое внимание и отдает предпочтение таким направлениям в медицине, как биоинженерия и генно-клеточные технологии, отводя в ближайшем будущем им первостепенную и, несомненно, ведущую роль в лечении различных заболеваний. Одной из самых сложных задач в тканевой инженерии является не только неоваскуляризация, без которой питательные вещества, необходимые для регенерации, не доставляются к тканям-мишеням, но и формирование достаточной плотности, стабильного функционирующего сосудистого русла, необходимого для снижения гибели клеток, обеспечивающего поступление питательных и защитных факторов в течение длительного времени.

Проанализировав полученные в ходе экспериментального исследования данные, удалось рассмотреть одну из сложных сторон в патогенезе хронического течения заболеваний соединительной ткани.

Выделяют более 70 нозологических форм, причиной которых служит нарушение образования сосудов [1]. Со сниженной васкуляризацией связывают остеопороз, язвенную болезнь желудка, невынашивание плода, в то время как с избыточной — псориаз, диабетическую ретинопатию, ревматоидный артрит [2].

Формирование сосудистой сети имеет первостепенное значение в развитии и прогрессировании солидных опухолей. При недостаточном кровоснабжении первичная неоплазма может достичь всего 1–2 мм в диаметре, а дальнейший рост начинается только после образования собственных кровеносных сосудов [3].

Коррекция нарушений регионарного кровообращения в этиопатогенетическом лечении хирургических заболеваний занимает ключевую роль в современной медицине.

Ткани организма, которые в процессе филогенетического развития исходно сформировались, имея недостаточную васкуляризацию, отсутствующий магистральный

Conclusion. The angiogenic effect in ischemic tissues with the use of gene-cell constructs is realized through mechanisms that have not yet been fully studied. However, the effectiveness of this approach has been proven in the course of research and allows us to consider it as a safe tool in the complex treatment of surgical diseases, one of the pathogenesis factors of which is ischemia.

The conducted study gives the right to assert that the direct participation of integrated labeled MMSCs with fibro- and chondrogenic potential plays an exceptional role in the differentiation of fibrocytes (tendinocytes) and chondrocytes, has a powerful effect on the regeneration process *in vivo* and is accompanied by a neoangiogenic effect not only in artificial cultivation.

The problem of controlling cell differentiation, their mechanical, physical, and chemical triggers in programming a complex regulatory mechanism remains unresolved.

The correct choice of the source of cells and the method of their implantation plays an important role in the processes of angiogenesis and repair.

Keywords: enthesitis, enthesopathy, neoangiogenesis, regeneration, experiment, periarticular, connective tissue, bioengineering, omics, cellular technologies.

кровоток, в первую очередь подвержены повреждениям. Однако существуют изменения, возникшие в тканях, в результате воздействия агрессивных факторов (воспаления, травмы, инфекции, аутоиммунных, генетических аберраций), приводящих к нарушению кровообращения, восстановить которое, на сегодняшний день, традиционными методами ангиохирургии не представляется возможным.

Ранее технологии лечения «неподдающихся пониманию» заболеваний осуществлялись в основном по пути донорства тканей и органов. Вместе с тем, множество проблем, связанных с этим разделом медицины — поиск подходящего донора (возраст, пол, географические данные, группа крови, иммунный ответ, токсичность органов и др.), длительность послеоперационного приема иммуносупрессивных препаратов и реабилитации, ограниченный доступ групп населения к данному пулу отчасти закрытых технологий и многое другое — также не позволяют считать этот метод перспективным [4].

По ряду указанных причин, все больше привлекают внимание достижения биоинженерии и генно-клеточных технологий, обладающие высоким потенциалом к регенерации и ауторепарации, которые на современном уровне технологического развития, невозможны без неоангиогенеза.

Цель. Изучить влияние интегрированных мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток при хронической хирургической патологии ишемического генеза на процесс регенерации соединительной ткани *in vivo*.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах стока Вистар (питомник «Рапполово», г. Санкт-Петербург), масса которых составляла 200–300 г; всех особей поровну разделили на 2 исследуемые группы, получившие название «основная» ($n = 15$) и, соответственно, «контрольная» ($n = 15$). Содержание и работу с лабораторными животными осуществляли в соответствии с требованиями

приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. №708н «Об утверждении правил лабораторной практики»: животные находились в отдельных клетках со свободным доступом к воде и корму, при стандартном суточном режиме освещения.

Грызунам было выполнено моделирование острого механического пяточного энтезита; данное вмешательство осуществлялось в операционной, с применением наркоза и соблюдением правил асептики и антисептики. В основной группе имплантировали меченные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки, а в группе контроля процесс заживления протекал естественным путем. Выведение животного из эксперимента осуществляли путем летальной дозы наркоза (Золетил 100, Virbac). В целях объективизации полученных результатов было проведено:

Морфометрическое исследование. Изучали микрофотографии 30 продольных срезов пяточных костей, фотографируя всю их площадь при увеличении 100 (объектив HC PL FLUOTAR 10×/0,30 PH1, площадь фотографии 2048×1536 пикселей), после чего каждому полученному изображению присваивали свой порядковый номер; затем формировали серию: 10 микрофотографий на каждый препарат. Оценивали частоту встречаемости новообразовавшихся кровеносных сосудов в полях зрения (в шт.) исследуемого энтезоорганоконплекса. Анализ результатов проводили по трем временным точкам: 15-е, 30-е, 60-е сутки после проведения операции с помощью программы Excel программного пакета Microsoft Office 2010.

Иммуногистохимическое исследование. Маркерный белок в костно-хрящевых регенератах выявляли при помощи моноклональных антител к GFP (Green Fluorescents Protein) — ab290 (Abcam). Для детекции продукта реакции применяли методику EnVision™/HRP (Dako) с соответствующим набором реактивов. Затем, гистологические срезы декальцинированных образцов подвергали демаскировке антигенов высокотемпературной обработкой в цитратном буфере. После чего выполняли визуализацию продуктов реакции с первичными антителами при помощи реагентов DAB-kit (Dako), происходило цитоплазматическое окрашивание коричневым цветом. Анализ данных выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc.). Оценку различия между группами производили при помощи критерия Манна Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Через 3 суток культивирования выделенных клеток с введенной в культуральную систему плазмидой, при изучении во флюоресцентном микроскопе, в культуре определялись фибробластоподобные клетки, обладающие флюоресценцией в количестве до 30% (Рис. 1). Клетки имели морфологию, соответствующую исходной куль-

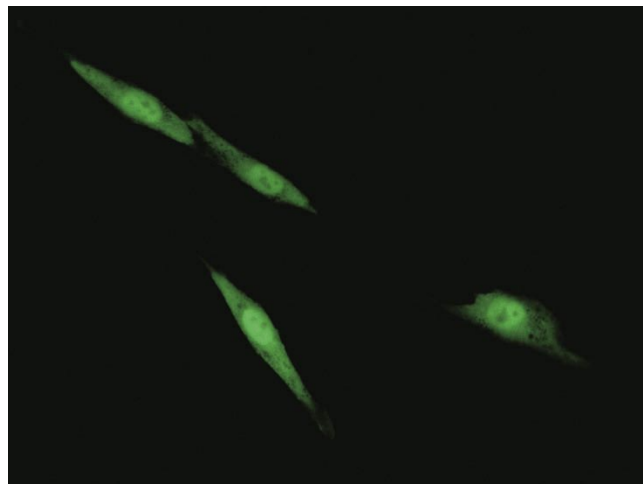


Рис. 1. Культура ММСК крысы, флюоресценция GFP+ клеток. Флюоресцентная микроскопия ×250.

туре, и состояли из полигональных, малоотростчатых, веретенновидных клеток.

Модель механической энтезопатии подтверждалась исследованием, проведенным через 1 сутки после оперативного повреждения энтезоорганоконплекса.

Морфологически определены характерные для механического повреждения энтезоорганоконплекса признаки: разволокнение фибриллярных структур плотной волокнистой соединительной ткани — следы перенесенной операции, что непосредственно подтверждало механический фактор воздействия.

Разволокненные мощные пучки коллагеновых волокон доходили до области т.н. «границы прилива» — терминальной зоны минерализованного и неминерализованного участков фиброзной хрящевой ткани. Изменения структур костной ткани, лейкоцитарная инфильтрация не были обнаружены. Клеточные проявления воспалительного процесса не были выявлены. Вместе с тем, сосуды связки были полнокровны; в мелких сосудах наблюдался сладж эритроцитов. Принципиальных различий в обнаруженных изменениях на 1-е сутки в различных топографических зонах — конечности плечевого или тазового поясов — не было выявлено. Ни в одном из случаев реакция со стороны лейкоцитов не выявлена, что свидетельствовало о весьма умеренном повреждении и стерильности выполненных манипуляций.

Следует подчеркнуть, что коллагеновые волокна вплетающегося сухожилия характеризовались более мощным развитием и меньшей клеточностью (Рис. 2–4).

На 15-е сутки после механического повреждения и в контрольной, и в основной группах область повреждения была трудно различима. Связочный аппарат был представлен плотной оформленной волокнистой соединительной тканью, признаки воспалительной инфильтрации не обнаруживались. Определялись участки реактивных изменений соединительной ткани, которые характеризовались наличием сосудистой реакции — умеренным ангиогенезом, появ-

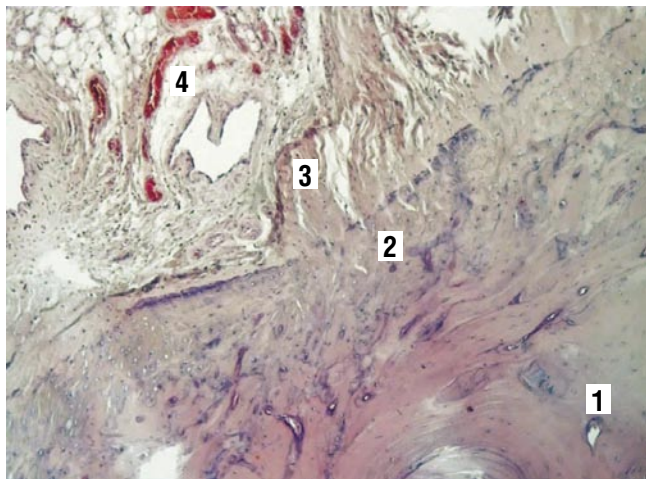


Рис. 2. Область прикрепления сухожильной связки (локтевая область) через 1 сутки после моделирования повреждения: пластинчатая костная ткань (1); участки фиброзной хрящевой ткани — «граница прилива» (2); волокнистая соединительная ткань вплетающегося сухожилия (3), пронизанная группой полнокровных кровеносных сосудов (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$.



Рис. 4. Область прикрепления сухожильной связки (правая пяточная кость) через 1 сутки после повреждения: фиброзная хрящевая ткань (1) с участками пластинчатой костной ткани (*); граница минерализации (2); плотная оформленная волокнистая соединительная ткань (3); зона перенесённой операции (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 200$.

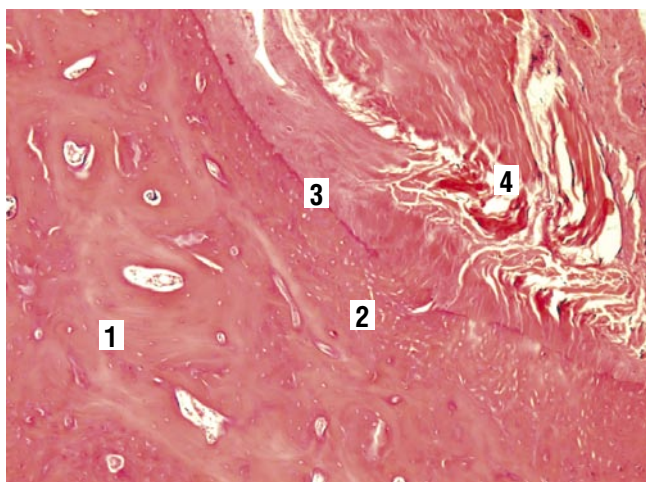


Рис. 3. Область прикрепления сухожильной связки (левая пяточная кость), 1-е сутки после операции: пластинчатая костная ткань (1); ретикулофиброзная костная ткань (2); фиброзная хрящевая ткань (3); область максимального повреждения в зоне травмы (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$.

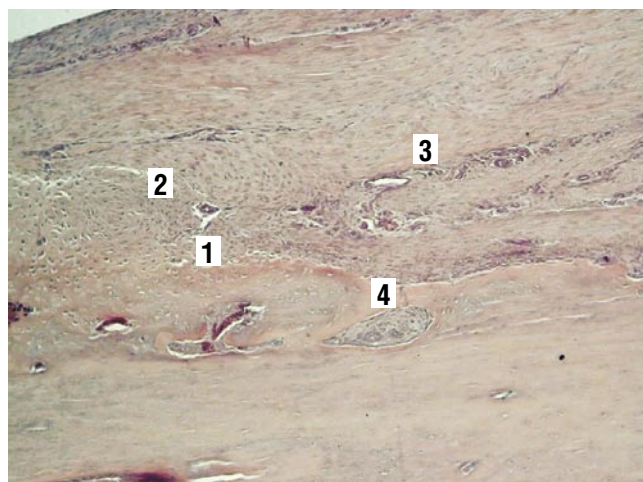


Рис. 5. Область прикрепления сухожильной связки (левая пяточная кость) через 15 суток после повреждения: фиброзная хрящевая ткань (1); новообразованный костно-хрящевой экзостоз (2); полнокровные кровеносные сосуды (3); расширенный канал первичного остеона, заполненный реактивно-измененной соединительной тканью (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$.

лением полнокровных кровеносных сосудов и реактивным остеогенезом с расширением остеонных структур в проекции повреждения. В последних находках следует отметить, что расширенные внутренние пространства гаверсовых каналов содержали толстостенные кровеносные сосуды и богатую фибробластами ткань (Рис. 5). У животных основной группы к 15-м суткам от начала эксперимента констатировались те же гистологические процессы, что и в контрольной группе, что служило подтверждением принципиального единства закономерностей посттравматического регенерационного гистогенеза.

Однако, выраженность их существенно различалась: не были выявлены зоны избыточного разрастания гра-

нуляционной ткани, богатой кровеносными сосудами и участки формирования реактивного остеогенеза. Мощные пучки коллагеновых волокон сухожилия были строго упорядочены, признаки отёка не определялись. Новообразованный матрикс формировал структуру фиброзно-хрящевого регенерата, а резорбируемые структуры костной ткани отсутствовали (Рис. 6). Особый интерес представляла трансформация имплантированных меченных клеток. При окрашивании гематоксилином и эозином эти клетки визуализировать не представлялось возможным. Их морфология, а также кластеры расположения не позволяли определить их в ландшафте регенерата. Выявить введённые клетки позволил иммуногистохимический

поиск GFP. Как правило, констатировалась мозаичная картина с чередованием меченных и немеченных клеток. Первые нередко располагались в ткани небольшими группами, что позволяло предполагать или их совместное попадание в данный тканевый компартмент, или некоторую пролиферацию после переноса из условий *in vitro* в условия посттравматической регенерации.

Наличие между мечеными клетками матрикса позволяло утверждать о продуктивном участии в регенерации, т.е. синтезе специфических для хрящевой ткани хондроцитов (Рис. 7). К 30-м суткам у контрольной группы в зоне, соответствующей области повреждения, связочный аппарат был представлен плотной оформленной волокнистой соединительной тканью с участками разволокнения фибриллярных структур и

большим количеством фибробластов. Локально выявлялись участки регенерации, визуализирующиеся как соединительная ткань рыхлого строения. В области, располагающейся вблизи энтезиса, определялись участки пластинчатой костной ткани с полнокровными кровеносными сосудами, локализующимися в гаверсовых каналах.

Признаков воспалительной инфильтрации не было обнаружено. Как и в группе контроля, у животных опытной группы к 30-м суткам область повреждения была представлена фиброзным регенератом. Однако, упорядоченность коллагеновых волокон и их строение давали основания предполагать, что регенерация в области повреждения, при внесении в зону дефекта культуры ММСК, протекала более активно (Рис. 8–10).

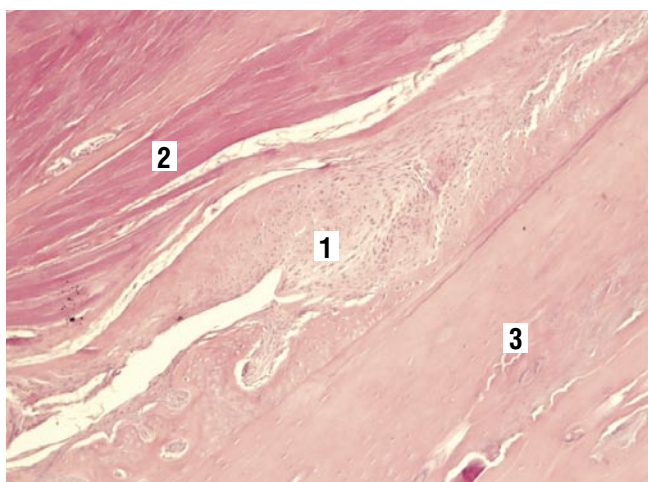


Рис. 6. Область прикрепления сухожильной связки (правая пяточная кость) через 15 суток после повреждения: фиброзная хрящевая ткань (1); плотная оформленная волокнистая соединительная ткань (2); пластинчатая костная ткань (3). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: $\times 100$.

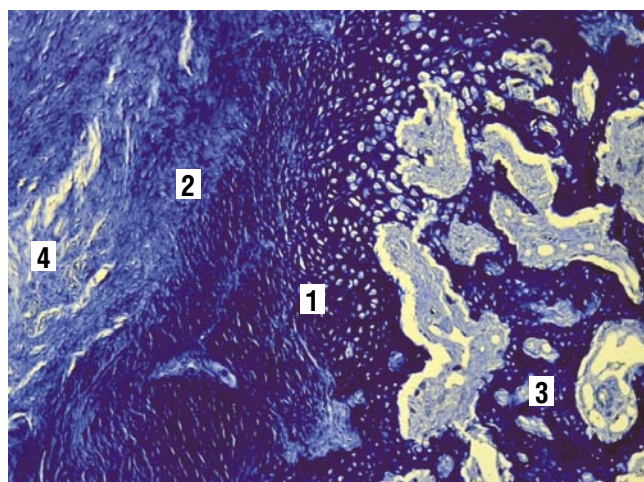


Рис. 8. Структура регенерата в зоне повреждения (левая пяточная кость) через 30 суток после повреждения: фиброзная хрящевая ткань (1); плотная оформленная волокнистая соединительная ткань (2); ретикулофиброзная костная ткань (3); область регенерации (4). Окраска: трихром по Маллори. Ув.: $\times 100$.

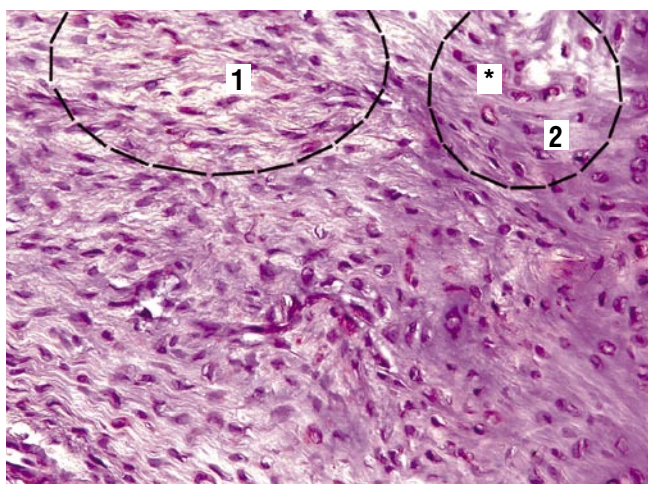


Рис. 7. Область регенерации через 15 суток у животного опытной группы: GFP+ клетки в волокнистой соединительной ткани (1); группа GFP+ хондроцитов (2 и *). ИГХ-реакция с антителами к GFP, докраска гематоксилином. Ув.: $\times 200$.

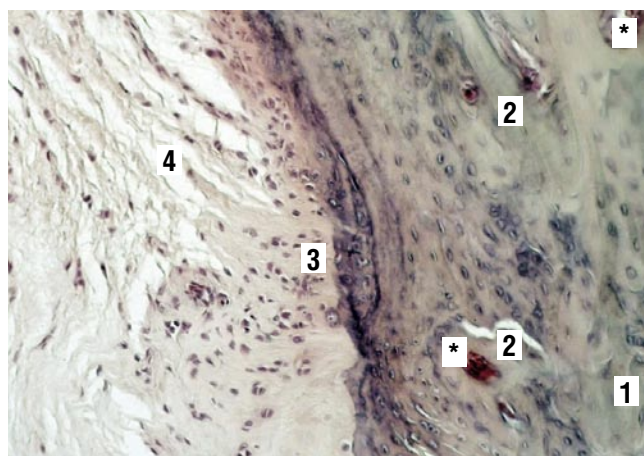


Рис. 9. Область энтезиса (правая пяточная кость) через 30 суток после операции: костная ткань (1); гаверсовы системы (2) с полнокровными кровеносными сосудами (*); фиброзная хрящевая ткань (3); плотная соединительная ткань с разволокненными фибриллами (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: $\times 200$.

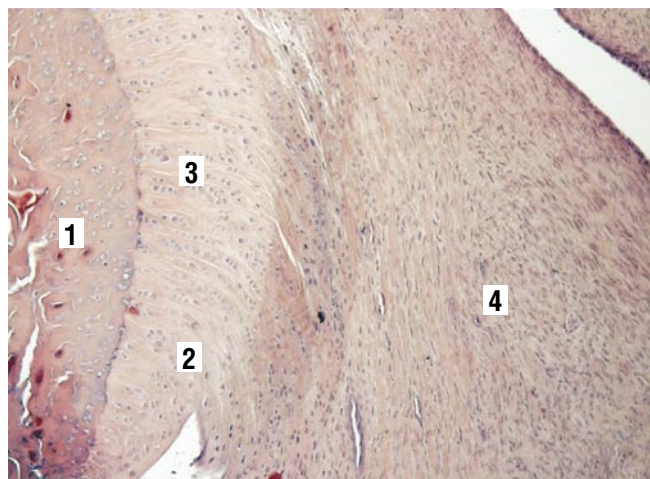


Рис. 10. Область прикрепления сухожильной связки (левая пяточная кость) через 30 суток после повреждения: костная ткань (1); хрящевая ткань (2); хондроцитарные пролифераты — «монетные столбики» (3); плотная оформленная соединительная ткань (4). Окраска: гематоксилин и зозин. Ув.: $\times 100$.

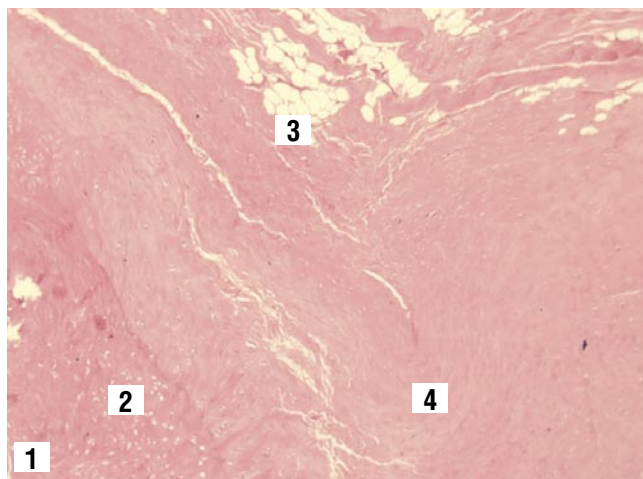


Рис. 12. Область энтезиса (левая пяточная кость), 60 суток после операции: костная ткань смешанного строения (1); хрящевая ткань с неупорядоченными хондроцитами (2); жировая ткань (3); плотная соединительная ткань с плотноупакованными коллагеновыми волокнами (4). Окраска: гематоксилин и зозин. Ув.: $\times 100$.

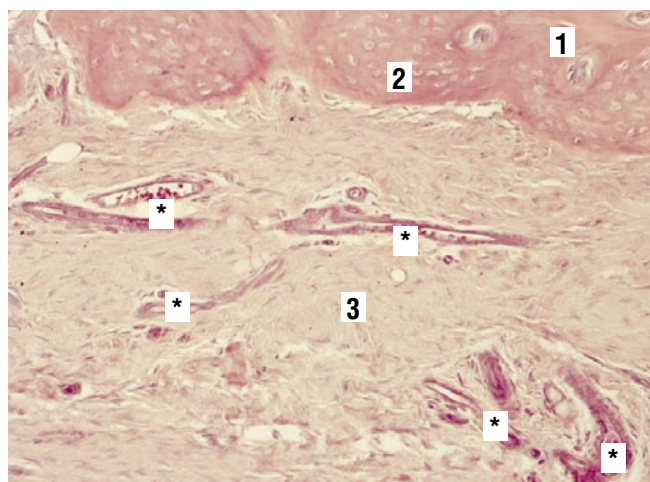


Рис. 11. Зона обильного неоангиогенеза (правая пяточная кость) в зоне повреждения через 30 суток: пластинчатая костная ткань (1); фиброзная хрящевая ткань (2); плотная волокнистая соединительная ткань (3), пронизанная новообразованными кровеносными сосудами (*). Окраска: гематоксилин и зозин. Ув.: $\times 200$.

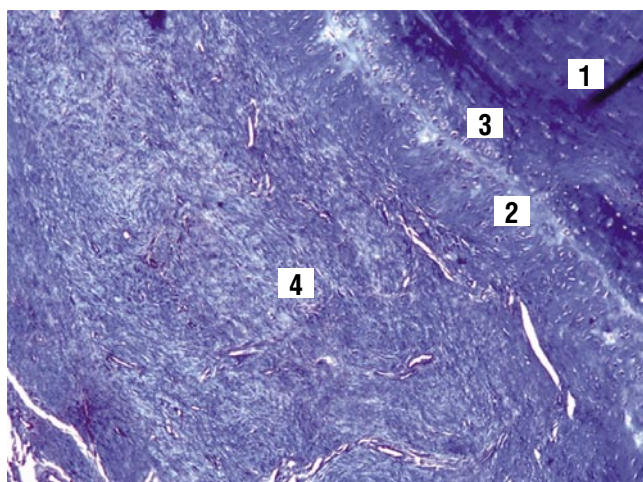


Рис. 13. Структура сухожильной связки (правая пяточная кость) через 60 сут. после нанесения повреждения: костная ткань (1); зона минерализации (2); фиброзная хрящевая ткань (3); плотная соединительная ткань с упорядоченными волокнами коллагена (4). Окраска: трихром по Маллори. Ув.: $\times 100$.

Помимо этого, привлекали внимание группы кровеносных сосудов, сформировавшихся в толще соединительнотканых структур регенерата в значительно большем объеме, чем в группе контроля (Рис. 11).

К 60-м суткам в контрольной группе зона ранее перенесенной операции в области энтезиса не обнаруживалась: структура связки была представлена волокнистой соединительной тканью с плотной упаковкой коллагеновых волокон, редкими участками жировой ткани. Костно-хрящевые участки регенерата имели типовое последовательное строение — пяточная кость была покрыта хрящевой тканью, в структуру которой были вплетены волокна сухожильной связки. Признаки воспалительной реакции не были выявлены (Рис. 12, 13).

В опытной группе к 60-м суткам строение регенерата в области нанесения повреждения было аналогичным контрольной группе: плотные коллагеновые пучки волокнистой оформленной соединительной ткани были прочно вплетены в структуру фиброзного хряща, покрывающего поверхность пяточной кости непосредственно в области энтезиса. Костный компонент имел, преимущественно, пластинчатый тип, в интратрабекулярном пространстве располагались участки жировой ткани и костного мозга.

Отличительной особенностью, привлекающей внимание в опытной группе, являлись множественные группы новообразовавшихся полнокровных кровеносных сосудов разного калибра, пронизывающих фиброзный

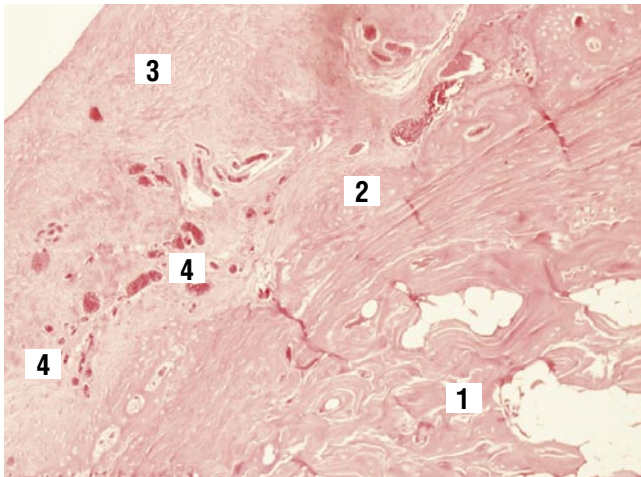
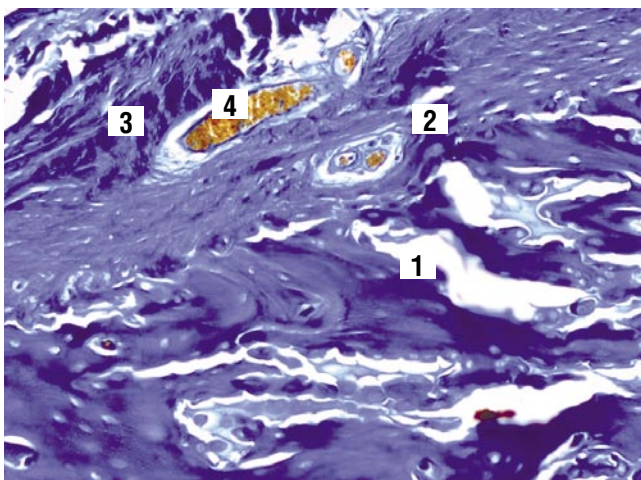


Рис. 14. Область энтезиса правой пяточной кости с зонами обильного неангиогенеза, 60 сут. после операции: костная ткань пластинчатого типа (1); фиброзная хрящевая ткань (2); плотная волокнистая соединительная ткань (3), пронизанная группами кровеносных сосудов разного калибра (4). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: $\times 100$.



регенерат в непосредственной близости к зоне «прилива» — терминальной зоне минерализованного и неминерализованного участков фиброзной хрящевой ткани. Как и в группе контроля, воспалительная инфильтрация не была обнаружена (Рис. 14, 15).

Выводы

Таким образом, проведенный эксперимент позволил установить принципиально важный факт — непосредственное участие пересаженных клеток с фибро- и хондрогенным дифференцировочным потенциалом в репаративном процессе, в том числе путем дифференцировки в фиброциты (тендиноциты) и хондроциты. Данное обстоятельство дополняет представление о непо-

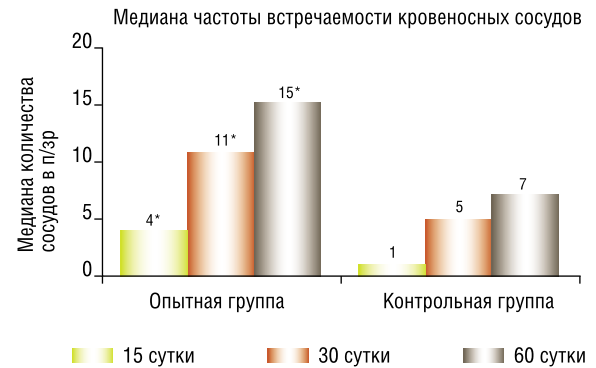


Рис. 16. Результаты гистоморфометрии в зоне моделирования механической энтезопатии. *Статистически значимые различия — четырехкратное увеличение сосудов в п/зр на 15-е сутки и двукратное на 30-е и 60-е в опытной группе по сравнению с контрольной. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

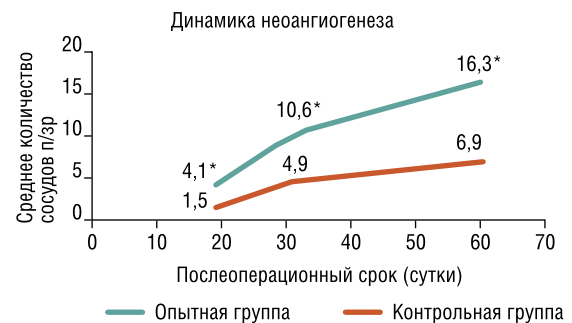


Рис. 17. Сравнительные показатели ангиогенеза в исследуемой модели энтезопатии при имплантации ММСК и без. На 15-е сутки в основной группе среднее кол-во сосудов в п/зр. составлено 4,1, в контрольной 1,5; на 30-е сутки 10,6 и 4,9; на 60-е сутки 16,3 и 6,9 соответственно. *Статистически значимые различия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

средственным участии пересаженных ММСК в процессе регенерации *in vivo*, а не только в искусственных или относительно изолированных культуральных условиях.

Восстановление соединительной ткани было значимым к 30 суткам после проведения операции как в группе контроля, так и в группе с пересаженными ММСК. Визуальные характеристики фиброзного регенерата у животных опытной группы, такие как плотность упаковки коллагеновых волокон, их упорядоченность, кровоснабжение зоны повреждения — подтверждают положительное влияние пересаженных в область нанесенного дефекта культур клеток (Рис. 16).

Результаты гистоморфометрии коррелируют с данными гистологического исследования. Так, количество новообразовавшихся кровеносных сосудов, сгруппированных преимущественно в зоне нанесения дефекта, преобладает в опытных группах, начиная со срока 15 суток. Динамические показатели ангиогенеза также дополняют ранее полученные результаты об эффективности применения пересаженных ММСК в область повреждения для регенерации связочного аппарата (Рис. 17).

Заключение

Ангиогенный эффект в ишемизированных тканях при применении генно-клеточных конструкций реализуется посредством ещё не до конца изученных механизмов. Стоит отметить, что в ходе проведенных исследований была доказана эффективность данного подхода, что несомненно позволяет рассматривать его как безопасный инструмент в комплексном лечении хирургических заболеваний, одним из факторов патогенеза которых является ишемия.

В связи с развитием ишемизированных участков тканей при хронических хирургических заболеваниях возникает необходимость в стимуляции факторов неоангиогенеза не только локально, но и системно. Также следует помнить, что ангиогенез должен быть завершен при определенной плотности и в течение соответствующего периода времени, чтобы предотвратить некроз клеток. Неспособность решить эту проблему приводит к ухудшению функциональности ткани по сравнению с нативной, значительно снижая жизнеспособность клеток [5].

Анализ причин ограниченной эффективности стандартных подходов в лечении больных патологией периферических тканей свидетельствует о необходимости подробного изучения этиопатогенетических механизмов с целью совершенствования методов консервативного лечения и хирургических вмешательств с учетом изученных факторов, анатомо-физиологических особенностей, а также с использованием современных достижений регенеративной медицинской биологии [6; 7].

Правильный выбор источника клеток и метода их имплантации играет жизненно важную роль в ангиогене-

зе. Еще одной серьезной проблемой остается управление дифференцировкой клеток, а также понимание необходимых механических и физических стимулов, которые нужно исключительно точно смоделировать [8–10].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature*. 2005 Dec 15; 438(7070): 932–6. doi: 10.1038/nature04478. PMID: 16355210.
2. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nat. Med.* 2003; 9: 653–660.
3. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N. Engl. Med.* 1971; 285: 1182–1186.
4. Matali I, Kaur G, Seyedsalehi A, McClinton A, Laurencin CT. Progress in 3D bioprinting Technology for tissue/organ regenerative engineering. *Biomaterials*. 2020; 226: 119536. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.119536.
5. Shokrani H, Shokrani A, Sajadi SM, Seidi F, Mashhadzadeh AH, Rabiee N, Saeb MR, Aminabhavi T, Webster TJ. Cell-Seeded Biomaterial Scaffolds: The Urgent Need for Unanswered Accelerated Angiogenesis. *Int J.*
6. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Пинаев Г.П. и др. Экспериментальное обоснование возможности имплантации эмбриональных кардиомиоцитов в комплексной терапии миокардиальной слабости // Физиология человека. — 1999. — Т.25. — №4. — С.109–117. [Shevchenko YUL, Matveev SA, Pinaev GP, et al. Eksperimental'noe obosnovanie vozmozhnosti implantatsii embrional'nyh kardiomiocitov v kompleksnoj terapii miokardial'noj slabosti. *Fiziologiya cheloveka*. 1999; 25(4): 109–117. (In Russ.)]
7. Шевченко Ю.Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. — СПб.: Наука, 2006. — 263 с. [Shevchenko YUL. Mediko-biologicheskie i fiziologicheskie osnovy kletochnyh tekhnologij v serdechno-sosudistoj hirurgii. SPb. Nauka, 2006. 263 p. (In Russ.)]
8. *Nanomedicine*. 2022; 17: 1035–1068. doi: 10.2147/IJN.S353062.
9. Gilpin SE, Wagner DE. Acellular human lung scaffolds to model lung disease and tissue regeneration. *Eur Respir Rev*. 2018; 27: 180021.
10. Iravani S, Varma RS. Green synthesis, biomedical and biotechnological applications of carbon and graphene quantum dots. *Environ Chem Lett*. 2020; 1–25. doi: 10.1007 / s10311-020-00984-0.

КРИОАБЛЯЦИЯ КАВА-ТРИКУСПИДАЛЬНОГО ПЕРЕШЕЙКА КАК ОДИН ИЗ КЛЮЧЕВЫХ ЭТАПОВ ПРОЦЕДУРЫ «ЛАБИРИНТ»

Комаров Р.Н.¹, Мацуганов Д.А.*², Нуждин М.Д.², Быстров Д.О.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_29

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва

² ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

³ ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», Архангельск

Резюме. Трепетание предсердий (ТП) одно из наиболее часто встречаемых нарушений ритма сердца, которое уступает по частоте лишь фибрилляции предсердий (ФП). «Золотой стандарт» лечения ТП — радиочастотная абляция каво-трикуспидального истмуса (КТИ). Однако, это невозможно у пациентов с наличием ФП и пороком митрального клапана, которые требуют открытого сочетанного хирургического вмешательства. Учитывая вышеизложенное, цель данной работы — провести оценку эффективности выполнения криоабляционной линии на КТИ как одного из этапов процедуры «лабиринт» в качестве метода лечения и профилактики развития ТП.

Цель. Провести анализ эффективности выполнения криоабляционной линии на КТИ как одного из этапов процедуры «лабиринт» в качестве метода лечения и профилактики развития ТП в послеоперационном периоде.

Методы. За период с января 2019 по декабрь 2022 гг. в кардиохирургическом отделении Челябинской областной клинической больницы 49 пациентам с патологией митрального клапана и ФП, которым была выполнена процедура биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана. Типичное ТП на дооперационном этапе встречалось у 16 (32,7%) пациентов. Первичная конечная точка — оценка развития ТП в послеоперационный период. Вторичные конечные точки — развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде (потребность в постоянном ЭКС, острое нарушение мозгового кровообращения, хирургическая инфекция, инфаркт миокарда, летальность).

Результаты. Средний размер ЛП составил 5,4 [5,0–5,6] см, а ЛП — 5,7 [5,2–6,4] см. ВПА и ВИК составило 148 [132–164] и 190 [170–206] мин., соответственно. Среднее время экспозиции всех линий — 11,0 [9,5–13,0] мин. Синусовый ритм на момент выписки восстановлен у 46 (93,9%) пациентов. Трепетание предсердий развилось у 6 (12,2%) пациентов в раннем послеоперационном периоде. Необходимость в имплантации постоянного ЭКС — 2 (4,08%) случая.

Заключение. По результатам исследования продемонстрирована эффективность выполнения абляционной линии на КТИ. Частота развития ТП в послеоперационном периоде составила 6,8%, а тем, кому не выполнялась линия на КТИ 60,0% ($p = 0,01$). Шансы развития ТП у пациентов с выполнением данной линии были в 20,4 раза ниже, чем при отсутствии выполнения линии на КТИ (95% ДИ: 2,42–166,6). Не было получено статистически значимых различий зависимости развития ТП в послеоперационном периоде от вмешательства на ТК ($p = 0,97$).

Ключевые слова: трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, криоабляция каво-трикуспидального перешейка, процедура «лабиринт».

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является независимым предиктором заболеваемости и смертности терапевтических и хирургических больных [1]. По рекомендациям ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia 2015 г. в лечении трепетания предсердий (ТП), методом выбора

CAVOTRICUSPID ISTHMUS CRYOABLATION IS AS ONE OF THE MAIN STAGE FOR THE COX-MAZE PROCEDURE

Komarov R.N.¹, Matsuganov D.A.*², Nuzhdin M.D.², Bystrov D.O.³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk

³ First City Clinical Hospital named E.E. Volosovich, Arkhangelsk

Abstract. Atrial flutter (Afl) is one of the most common arrhythmias, second after atrial fibrillation (AF). The «gold standard» of Afl treatment is radiofrequency ablation of the cavotricuspid isthmus (CTI). However, that is not possible in patients with AF and mitral valve disease who require open combined surgery. So, the aim of this work is to evaluate the effectiveness of performing cryoablation line on CTI as one of the stages of the «Cox-MAZE» procedure as a method of treating and preventing the development of Afl.

Aim. To evaluate the effectiveness of performing cryoablation line on CTI as one of the stages of the «Cox-MAZE» procedure as a method of treating and preventing the development of Afl.

Methods. During the period from January 2019 to December 2022, based on the Department of Cardiac Surgery of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, 49 patients, with mitral valve disease and AF, who underwent biatrial Cox-maze cryoablation procedure and mitral valve surgery. Afl before surgery occurred in 16 (32.7%) patients. The primary endpoint was the assessment of the development of Afl in the postoperative period. Secondary endpoints were the development of complications in the early postoperative period (need a permanent pacemaker, stroke, surgical infection, myocardial infarction, mortality).

Results. The LA dimension was 5.4 [5.0–5.6] cm. and the RA was 5.7 [5.2–6.4] cm. The aortic cross clamping and cardiopulmonary bypass were 148 [132–164] and 190 [170–206] minutes, respectively. The ablation time for all lines was 11.0 [9.5–13.0] minutes. Sinus rhythm before discharge was restored in 46 (93.9%) patients. Afl developed in 6 (12.2%) patients in the early postoperative period. The need a permanent pacemaker — 2 (4.08%) cases.

Conclusion. According to the results of our study, the effectiveness of performing an ablation line on CTI was demonstrated. The incidence of Afl in the postoperative period was 6.8%, and for those who did not undergo a line for CTI, 60.0% ($p = 0.01$). The chances of developing Afl in patients with the performance this line were 20.4 times lower than in patients without line on CTI (95% CI: 2.42–166.6). There were no statistically significant differences dependence on the atrial flutter development in the postoperative period from tricuspid valve repair ($p = 0.97$).

Keywords: atrial flutter, atrial fibrillation, cavotricuspid isthmus cryoablation, Cox-maze procedure.

* e-mail: denmacug@yandex.ru

и, как следствие, недостижение полной трансмуральности [2]. Более того, частота возникновения рецидива ТП после радиочастотной абляции (РЧА) суправентрикулярных тахикардий изучена недостаточно [3]. Стоит также подчеркнуть, что у пациентов с пороками митрального клапана, ФП и ТП встречается чаще, чем в общей популяции [4]. Пациентам данной категории необходимо открытое сочетанное хирургическое лечение, которое имеет неоспоримое преимущество перед другими интервенционными методами восстановления ритма, что играет важную роль в повышении показателей выживаемости и качества жизни пациентов. Методика криоабляции по схеме «лабиринт» высоко зарекомендовала себя, показав свою высокую эффективность и безопасность [5]. Однако, эффективность криоабляции КТИ во время процедуры «лабиринт» изучено недостаточно.

Гипотеза исследования заключается в том, что нанесение криоабляционной линии на КТИ является определяющей в процедуре биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» как метод лечения и профилактики развития ТП в послеоперационном периоде. Поэтому целью настоящего исследования является провести анализ эффективности выполнения криоабляционной линии на КТИ как одного из этапов процедуры «лабиринт» в качестве метода лечения и профилактики развития ТП в послеоперационном периоде.

Материал и методы

За период с января 2019 по декабрь 2022 гг. в кардиохирургическом отделении Челябинской областной клинической больницы 49 пациентам с патологией митрального клапана и ФП была выполнена процедура биатриальной криоабляции по схеме «лабиринт» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана. Верификация ТП на дооперационном этапе проводилась на основании 72-х часового холтеровского мониторирования ЭКГ, где на фоне ФП регистрировались пароксизмы ТП длительностью до 70 в минуту. ТП на дооперационном этапе встречалось у 16 (32,7%) пациентов. Первичная конечная точка — оценка развития ТП в послеоперационный период. Вторичные конечные точки — развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде (острое нарушение мозгового кровообращения, хирургическая инфекция, инфаркт миокарда, летальность). Критериями включения были: возраст старше 18 лет; значимый порок митрального клапана, требующий хирургической коррекции; непароксизмальные формы ФП.

Критериями исключения были: пациенты с поражением коронарных артерий; повторный характер вмешательства; сопутствующее поражение аортального клапана; расширение восходящего отдела аорты; поражение артерий верхних и нижних конечностей, артерий шеи; аневризма левого желудочка; малоинвазивное вмешательство на митральном клапане; сниженная фракция выброса левого желудочка (менее 40%).

Особенности нанесения криоабляционных линий на правом предсердии. Использовался криоабляционный зонд 10S Cardioblate CryoFlex (Medtronic Inc.). Доступ к правому предсердию (ПП) перпендикулярно пограничной борозде, не доходя 1–1,5 см. Абляция ПП выполнялась на параллельном искусственном кровообращении и включала в себя следующие последовательные линии: на кольцо трикуспидального клапана на 11 и 13 часов условного циферблата, к верхней и нижней полым венам, на КТИ. Длительность экспозиции каждой линии 1,5 минуты. Всем пациентам выполнена аннулопластика трикуспидального клапана по DeVega.

Статистическая обработка. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. Накопление и систематизация исходной информации осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50), а также показатели асимметрии и эксцесса.

Совокупности показателей, отличавшихся от нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3), номинальные — с помощью абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе.

Для сравнения показателей, характеризующих связанные совокупности нами использовался тест МакНемара. Значения критерия МакНемара Q интерпретировались путем сравнения с критическими значениями.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 62 [55–67] года. Длительность ФП составила 13 [7–40] месяцев. ТП до операции встречалось у 16 (32,7%) пациентов. Размер ЛП составил 5,4 [5,0–5,6] см, а ПП — 5,7 [5,2–6,4] см. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Протезирование митрального клапана, как метод коррекции клапанной патологии, выполнялось чаще — 28 (57,1%) пациентов, чем его пластика — 21 (42,9%) пациент. Пластика ТК выполнена в 33 (67,3%) случаях. Резекция ушка ЛП выполнена в 40 (81,6%) случаях, с целью профилактики тромбообразования. Среднее время экспозиции всех линий — 11,0 [9,5–13,0] минут. Характеристика интраоперационного этапа представлена в таблице 2.

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов на дооперационном этапе

Показатель	Результат
Возраст, полных лет, Ме [Q1–Q3]	62 [55–67]
Мужчин, абс. (%)	23 (46,9%)
Женщин, абс. (%)	26 (53,1%)
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q1–Q3]	27,7 [24,2–31,5]
Риск EuroScoreII, баллов, Ме [Q1–Q3]	2,9 [2,2–4,2]
Длительность ФП, месяцев, Ме [Q1–Q3]	13 [7–40]
Срок наблюдения, суток, Ме [Q1–Q3]	14,1 [7,0–33,3]
Пароксизмы трепетания предсердий, абс. (%)	16 (32,7%)
Форма ФП:	
– персистирующая, абс. (%)	21 (42,9%)
– длительно персистирующая, абс. (%)	28 (57,1%)
Размер ЛП, сантиметров, Ме [Q1–Q3]	5,4 [5,0–5,6]
Индекс ОЛП, мл/м ² , Ме [Q1–Q3]	56 [47–73]
Фракция выброса ЛЖ, %, Ме [Q1–Q3]	63 [56–66]
СДПЖ, мм рт. ст., Ме [Q1–Q3]	52 [45–60]
КДР ЛЖ, сантиметров, Ме [Q1–Q3]	5,7 [5,2–6,1]
КСР ЛЖ, сантиметров, Ме [Q1–Q3]	3,8 [3,4–4,0]
Размер ПП, сантиметров, Ме [Q1–Q3]	5,7 [5,2–6,4]

Примечание: М — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Ме — медиана, Q1–Q3 — интерквартильный размах от 1-го до 3-го квартилей, EuroScoreII — система для оценки риска неблагоприятного исхода при кардиохирургических операциях. Сокращение: ИМТ — индекс массы тела, ФП — фибрилляция предсердий, ЛП — левое предсердие, ОЛП — объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, СДПЖ — систолическое давление правого желудочка, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка, ПП — правое предсердие.

Дренажные потери за 1-е сутки составили [300–410] мл. Время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — 8 [6–11] часов. Синусовый ритм на момент выписки восстановлен у 46 (93,9%) пациентов.

ТП развилось у 6 (12,2%) пациентов в раннем послеоперационном периоде. Осложнениями раннего послеоперационного периода были: почечная недостаточность — 1 (2,04%) случай, потребность в постоянном ЭКС — 2 (4,08%) случая. Летальных исходов, острых нарушений мозгового кровообращения, респираторной недостаточности по поводу кровотечения или нагноения и инфарктов миокарда не было отмечено. Характеристика раннего послеоперационного периода представлена в таблице 3.

Далее, с целью оценки влияния выполнения криоабляционной линии на КТИ, изучали изменения частоты случаев ТП до и после лечения с помощью теста МакНемара (таблица 4).

Было установлено статистически значимое снижение частоты ТП в результате лечения — с 33,7% до 12,2%, соответственно ($p = 0,01$).

Для подтверждения результатов теста МакНемара, нами был использован показатель отношения шансов (ОШ) для сравнения частоты случаев ТП в зависимости от выполнения линии на КТИ (таблица 5).

В соответствии с полученными данными, частота ТП была статистически значимо выше в группе пациентов с

Табл. 2. Характеристика интраоперационного этапа

Показатель	Результат
Вмешательства на МК:	
– протезирование МК, абс. (%)	28 (57,1%)
– пластика МК, абс. (%)	21 (42,9%)
Пластика ТК, абс. (%)	33 (67,3%)
ВПА, минут, Ме [Q1–Q3]	148 [132–164]
ВИК, минут, Ме [Q1–Q3]	190 [170–206]
Резекция ушка ЛП, абс. (%)	40 (81,6%)
Время процедуры абляции, Ме [Q1–Q3]	11,0 [9,5–13,0]

Примечание: М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Ме — медиана, Q1–Q3 — интерквартильный размах от 1-го до 3-го квартилей. Сокращение: МК — митральный клапан, ТК — трикуспидальный клапан, ВПА — время пережатия аорты, ВИК — время искусственного кровообращения, ЛП — левое предсердие, абс. — абсолютное значение.

Табл. 3. Характеристика раннего послеоперационного периода

Показатель	Результат
Дренажные потери за 1-е сутки, мл, Ме [Q1–Q3]	350 [300–410]
Время ИВЛ, часов, Ме [Q1–Q3]	8 [6–11]
Длительность временной ЭКС, суток, Ме [Q1–Q3]	3 [2–6]
Синусовый ритм на момент выписки, абс. (%)	46 (93,9%)
Почечная недостаточность, абс. (%)	1 (2,04%)
Потребность в постоянном ЭКС, абс. (%)	2 (4,08%)
Трепетание предсердий, абс. (%)	6 (12,2%)

Примечание: М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Ме — медиана, Q1–Q3 — интерквартильный размах от 1-го до 3-го квартилей. Сокращение: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ЭКС — электрокардиостимулятор, абс. — абсолютное значение.

Табл. 4. Изменение случаев ТП до и после лечения

Заболевание	Этапы наблюдения		P
	До операции	После операции	
ТП	16/49 (32,7%)	6/49 (12,2%)	0,01*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Сокращение: ТП — трепетание предсердий.

Табл. 5. Сравнение частоты ТП в зависимости от выполнения линии на КТИ

Заболевание	Выполнялась линия на КТИ (n = 44)		Не выполнялась линия на КТИ (n = 5)		P	ОШ; 95% ДИ
	Абс.	%	Абс.	%		
ТП	3	6,8	3	60,0	0,01*	20,4; 2,42–166,6

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Сокращение: ТП — трепетание предсердий, КТИ — каватрикуспидальный истмус, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, Абс. — абсолютное значение.

невыполнением линии на КТИ по сравнению с группой пациентов с данной линией ($p = 0,01$). Шансы развития ТП у пациентов с выполнением данной линии были в 20,4 раза ниже, чем при отсутствии выполнения линии

Табл. 6. Сравнение частоты ТП в зависимости от выполнения вмешательства на ТК

Заболевание	Выполнялась пластика ТК (n = 33)		Не выполнялась пластика ТК (n = 16)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
ТП	4	12,1	2	12,5	0,97

Сокращения: ТП — трепетание предсердий, ТК — трикуспидальный клапан, Абс. — абсолютное значение.

на КТИ (95% ДИ: 2,42–166,6). Связь между признаками была относительно сильная ($V = 0,491$).

По окончании нашего анализа, мы провели оценку связи развития ТП в раннем послеоперационном периоде в зависимости от выполнения аннулопластики ТК. Данные представлены в таблице 6.

При сравнении частоты ТП в зависимости от выполнения вмешательства на ТК не было получено статистически значимой разницы ($p = 0,97$).

Обсуждение

Множество исследований показывают, что КТИ играет критическую роль в поддержании ТП и содержит в себе зону замедленного проведения [6]. КТИ является мишенью для интервенционных кардиологов во время проведения РЧА при лечении ТП [7]. В то же время, структурные изменения могут поддерживать ФП, которая часто сопровождает ТП. Так, Celikyurt и соавт. провели исследование, в котором сравнили две группы, которые перенесли катетерную абляцию КТИ: группа с ТП и группа с ТП и ФП. По данным отдаленного периода рецидив развивался у 22% больных 1-й группы и у 43% пациентов 2-й группы со статистически значимой разницей ($p < 0,001$) [8].

Безусловно, встает вопрос о факторах риска, которые могут вносить вклад в развитие рецидива, однако, по данным литературы, их влияние носит противоречивый характер. Так, Lee и соавт. обнаружили, что единственным независимым предиктором был индекс объема ЛП [9]. В свою очередь, Ellis и соавт. определили, что размер ЛП и фракция выброса ЛЖ связаны с высокой частотой рецидива ФП и ТП, но не получили статистически значимой разницы [10]. Chinitz и соавт. не получили статистически значимого влияния возраста, артериальной гипертензии, размера ЛП, систолической дисфункции ЛЖ или структурного заболевания сердца на риск рецидива [11]. Таким образом, влияние факторов риска до конца не изучено и требует их детальной проработки.

В нашем исследовании проводилась оценка эффективности выполнения криоабляционной линии на КТИ. Согласно полученным результатам, у пациентов, которым выполнялась линия на КТИ частота развития ТП в послеоперационном периоде составила 6,8%, а тем, кому не выполнялась 60,0% ($p = 0,01$). Таким образом, шансы развития ТП у пациентов с выполнением данной линии были в 20,4 раза ниже, чем при отсутствии выполнения

линии на КТИ (95% ДИ: 2,42–166,6). Связь между признаками была относительно сильная ($V = 0,491$). Эти данные были подтверждены статистически значимой разницей в наличие ТП до и после оперативного вмешательства, соответственно ($p = 0,01$).

Заключение

По результатам нашего исследования продемонстрирована эффективность выполнения абляционной линии на КТИ. Частота развития ТП в послеоперационном периоде составила 6,8%, а тем, кому не выполнялась линия на КТИ 60,0% ($p = 0,01$). Шансы развития ТП у пациентов с выполнением данной линии были в 20,4 раза ниже, чем при отсутствии выполнения линии на КТИ (95% ДИ: 2,42–166,6). Не было получено статистически значимых различий зависимости развития ТП в послеоперационном периоде от вмешательства на ТК ($p = 0,97$).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Asvestas D, Sousonis V, Kotsovolis G, et al. Cavotricuspid isthmus ablation guided by force-time integral — A randomized study. Clin Cardiol. 2022; 45(5): 503-508. doi: 10.1002/clc.23805.
- Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. Evidence Review Committee Chair. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2016; 133(14): e471-505. doi: 10.1161/CIR.0000000000000310.
- Varela DL, Rosenberg MA, Borne RT, et al. Increased incidence of cavotricuspid isthmus atrial flutter following slow pathway ablation. J Interv Card Electrophysiol. 2022; 63(3): 581-589. doi: 10.1007/s10840-021-01065-0.
- Lee R, McCarthy PM, Wang EC, et al. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012; 143(6): 1341-51. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.02.006.
- Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к «золотому стандарту» // Анналы аритмологии. — 2014. — №11(2). — С.64-76. [Bockeria LA, Shengelia LD. Treatment of atrial fibrillation. Part I. Long way to the gold standard. Annals Aritmologii. 2014; 11(2): 64-76 (In Russ.)] doi: 10.15275/annaritm. 2014.2.1.
- Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL. Demonstration of an area of slow conduction in atrial flutter. J. Am. Coll. Cardiol. 1990; 16(7): 1639-48.
- Marcos-Alberca P, Sánchez-Quintana D, Cabrera J.A., et al. Two-dimensional echocardiographic features of the inferior right atrial isthmus: the role of vestibular thickness in catheter ablation of atrial flutter. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2014; 15(1): 32-40. doi:10.1093/ehjci/jet112.
- Celikyurt U, Knecht S, Kuehne M, Reichlin T, Muehl A, Spies F. Incidence of new-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter. Europace. 2017; 0: 1-5. doi: 10.1093/europace/euw343.
- Lee YS, Hyun DW, Jung BC, Cho YK, Lee SH, Shin DG, et al.; KTK Cardiac Electro-physiology Working Group. Left atrial volume index as a predictor for occurrence of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. J Cardiol. 2010; 56: 348-53.
- Ellis K, Wazni O, Marrouche N, et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007; 18: 799-802.
- Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. Heart Rhythm. 2007; 4:1029-33.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ С НИЗКИМ РАСЧЕТНЫМ РИСКОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙБабицкий А.А.*¹, Лебедев Н.Н.², Шихметов А.Н.²,
Давыденко В.В.³, Король М.Ю.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_33

¹ Филиал МЧУ Отраслевой клинко-диагностический
центр ПАО «Газпром» Поликлиника №3, Санкт-Петербург² МЧУ Отраслевой клинко-диагностический
центр ПАО «Газпром», Москва³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. академика И.П. Павлова»,
Санкт-Петербург

Резюме. Показатели скрининговых методов диагностики повсеместно используются для оценки системы гемостаза у пациентов хирургического профиля. Внедрение в практику интегральных (глобальных) методов оценки системы гемостаза позволяет оценивать разные аспекты формирования венозного свёртка. В работе проведен анализ показателей «локальных» и «глобальных» методов диагностики системы гемостаза у хирургических пациентов с низким риском развития венозных тромбозэмболических осложнений после хирургических вмешательств в условиях поликлиники. Полученные данные позволяют подтвердить высокую чувствительность теста тромбодинамики для оценки риска развития венозных тромбозэмболических осложнений у указанной группы пациентов.

Ключевые слова: система гемостаза, тромбодинамика, тромбозэмболические осложнения, персонализированная программа профилактики.

Введение

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относятся тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз поверхностных вен (ТПВ) занимают лидирующие позиции послеоперационных осложнений и являются актуальной проблемой современной медицины [1; 2].

Ежегодно в РФ регистрируется до 80 тыс. новых случаев тромботического поражения венозного русла нижних конечностей [3]. Частота ТГВ нижних конечностей прямо пропорционально возрастает с возрастом пациентов, достигая 200 случаев на 100 тыс. в год у лиц пожилого и старческого возрастов. ТЭЛА регистрируют с частотой не ниже 35–40 человек на 100 тыс. в год [3; 4].

У пациентов хирургического профиля ВТЭО занимают лидирующие позиции по частоте осложнений в послеоперационном периоде [5; 6] и нередко являются главной причиной задержки больных в стационаре.

По данным отечественных и зарубежных авторов [7; 8] риск ТГВ нижних конечностей у пациентов общехи-

**ASSESSMENT OF THE STATE OF THE BLOOD COAGULATION
SYSTEM IN SURGICAL PATIENTS WITH A LOW ESTIMATED
RISK OF POSTOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLIC
COMPLICATIONS**Babitsky A.A.*¹, Lebedev N.N.², Shikhmetov A.N.², Davydenko V.V.³, Korol M.Yu.¹¹ Branch of the MChU Branch Clinical and Diagnostic Center PJSC «Gazprom»
Polyclinic No.3, St. Petersburg² MChU Branch Clinical and Diagnostic Center of PJSC «Gazprom», Moscow³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg

Abstract. Indicators of screening diagnostic methods are widely used to assess the hemostasis system in surgical patients. The introduction into practice of integral (global) methods for assessing the hemostasis system makes it possible to evaluate various aspects of the formation of a venous clot. The paper analyzes the indicators of "local" and "global" methods of diagnostics of the hemostasis system in surgical patients with a low risk of venous thromboembolic complications after surgical interventions in a polyclinic. The data obtained allow us to confirm the high sensitivity of the thrombodynamics test to assess the risk of venous thromboembolic complications in this group of patients.

Keywords: hemostasis system, thrombodynamic test, risk of thromboembolic complications, personalized prevention program.

рургического профиля без полноценной профилактики колеблется от 19 до 29%, достигая в отдельных случаях 59%, с развитием фатальной ТЭЛА в 0,8–0,9%.

Но и несмотря на реализацию стандартных протоколов, направленных на проведение полного комплекса тромбопрофилактики (механическая, лекарственная) пациентам в пери- и в послеоперационном периодах после плановых оперативных вмешательств, частота ВТЭО сохраняет высокие цифры [9]. Савельев В.С. и соавт. указывают, что «...после типичных общехирургических вмешательств тромботическое поражение вен при активной его диагностике с использованием ангиосканирования и радионуклидных методов выявляют у 25–30% оперированных больных» [10].

В основе стандартной профилактики ВТЭО, связанных с оперативным вмешательством у пациентов общехирургического профиля, лежит оценка риска их развития, так называемая стратификация риска [3; 11, 12]. Наиболее удобным инструментом определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала американского

* e-mail: semya-77@mail.ru

профессора Joseph Caprini версии 2005 г. [3; 13], обновленная в 2013 г. «Слабым» местом шкалы Caprini является необходимость регулярной её переоценки, так как выявляются дополнительные факторы риска образования тромбов в просвете венозных сосудов. Сумма баллов, «набранных» пациентом перед поступлением в стационар и выполнением оперативного вмешательства, по выписке может оказаться значительно выше, что может не позволить правильно спрогнозировать риски развития ВТЭО в послеоперационном периоде. Персональная характеристика состояния свертывающей системы пациента не учитывается несмотря на то, что основным реализующим звеном всех тромбоэмболических осложнений является состояние системы гемостаза. А используемые в повседневной практике скрининговых лабораторных тестов (АЧТВ, ПВ, МНО, фибриноген и др.) зачастую не информативны в следствие низкой чувствительности и специфичности к диагностике гиперкоагуляционного потенциала конкретного пациента как на этапе предоперационного обследования, так и на этапе получаемой антикоагулянтной терапии [3; 6; 10; 12]. Для оценки состояния системы гемостаза в целом целесообразно использовать интегральные тесты (тест тромбодинамика, тромбозластография, тест генерации тромбина). В Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО от 2015 г. указывается о необходимости изучать возможности теста на тромбодинамику [3]. Тест тромбодинамики позволяет оценить текущее состояние системы гемостаз у пациента (гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция), проводить оценку эффективности фармакотерапии антикоагулянтами, выявлять пациентов с высоким риском развития тромботических осложнений. Несомненными преимуществами теста является высокая чувствительность, специфичность при выявлении нарушений системы свертывания [6].

Цель исследования: оценка возможности использования теста тромбодинамики в прогнозировании риска у хирургических пациентов с низким расчетным риском послеоперационных ВТЭО в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ показателей скрининговых лабораторных тестов оценки плазменного звена гемостаза и теста тромбодинамики у 26 пациентов ($n = 12$ с желчекаменной болезнью, $n = 8$ с грыжевыми выпячиваниями передней брюшной стенки, $n = 6$ с варикозным расширением подкожных вен нижних конечностей), отнесенных к низкой группе риска на основании стандартных методов расчета (табл. 1).

Оперативные вмешательства по поводу желчекаменной болезни и грыж передней брюшной стенки выполнялись с использованием эндовидеохирургической техники и наложением карбоксиперитонеума на уровне 12–14 мм вод. ст. Длительность оперативных вмешательств

Табл. 1. Распределение пациентов по полу в зависимости от объема хирургических вмешательств

Объем вмешательства	Пол			
	М		Ж	
	абс.	%	абс.	%
Лапароскопическая холецистэктомия	4	15,3	8	30,7
Лапароскопическая герниопластика	8	30,7	—	—
Комбинированная флебэктомия	2	8,0	4	15,3
Итого	14	53,8	12	46,2

Табл. 2. Распределение пациентов по возрасту в зависимости от характера оперативных вмешательств

Объем вмешательства	Возраст пациентов, лет				
	22–30	31–40	41–50	51–58	Итого
Лапароскопическая холецистэктомия	1	4	3	4	12
Лапароскопическая герниопластика	2	3	1	2	8
Комбинированная флебэктомия	—	2	1	3	6
Итого	3	9	5	9	26

Табл. 3. Динамика скрининговых показателей плазменного звена гемостаза

Показатели норма	До операции	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки
АЧТВ (24–35)	30,2±0,4	31,7±0,8	29,4±0,4	28,9±1,3	27,6±2,1
МНО (0,88–1,23)	1,08±0,09	1,03±0,05	0,92±0,9	1,12±0,3	1,09±0,08
ПВ (11,4–16,4)	13,2±1,5	14,2±0,9	13,5±1,2	14,6±0,7	15,1±0,6
ТВ (14–21)	17,3±2,1	16,8±1,3	18,2±0,9	17,7±0,32	16,4±1,4
Фибриноген (2–4)	2,92±0,8	3,1±0,3	2,82±0,7	2,67±0,4	2,48±0,5

в среднем составляла 1 час 10 минут. Сроки нахождения в стационаре колебались в пределах 1–3 суток с последующим направлением под наблюдение хирурга поликлиники.

Профилактику ВТЭО проводили строго в соответствии с «Российскими клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО» от 2015 г. [3] с использованием компрессионного трикотажа в периоперационном периоде и максимально быстрой активизацией пациентов после оперативного лечения.

Осуществлялась оценка скрининговых показателей плазменного звена гемостаза в динамике: до операции, на 1–3-и сутки, 7-е сутки, 14-е и 30-е сутки после оперативного вмешательства (таблица 3). В эти же сроки осуществлялась оценка основных параметров теста тромбодинамики и выполнялось УЗИ вен нижних конечностей и таза с целью объективной оценки состояния венозного русла.

Все стандартные тесты оценки плазменного звена гемостаза не показали статистически значимой взаимосвязи друг с другом ($p < 0,05$), были в пределах допустимых значений как на этапе предоперационного обследования, так и в послеоперационном периоде и не коррелировали

с параметрами теста тромбодинамики и возникших в послеоперационном периоде осложнений в виде тромбозов вен различной локализации.

При анализе показателей теста тромбодинамики до операций установлено, что у 4 (15,3%) и 7 (26,9%) пациентов выявлена умеренная и выраженная гиперкоагуляция за счет увеличения скорости роста свёртка (V мкм/мин.) до $48,9 \pm 0,7$ (при норме $20,0 - 29,0$), увеличения показателей T_{lag} (мин.) до $3,7 \pm 0,6$ (при норме $0,6 - 1,5$) и формированием спонтанных свёртков (T_{sp}) — в норме отсутствуют.

В послеоперационном периоде у 6 пациентов (23%) с повышенными показателями теста тромбодинамики по результатам УЗИ вен нижних конечностей и таза на третьи сутки диагностированы тромбозы вен нижних конечностей различной локализации, которые потребовали дополнительной консультации профильного специалиста (сосудистого хирурга) с назначением полноценной анти-тромботической терапии.

У пациентов с показателями теста тромбодинамики, свидетельствующими о нормокоагуляции, в послеоперационном периоде ВТЭО зафиксированы не были.

Выводы

1. Стандартные методы исследования системы плазменного звена гемостаза не позволяют эффективно выявлять пациентов с риском возможных ВТЭО после общехирургических вмешательств в группе низкого риска на основании общепринятых расчетов.
2. Тест тромбодинамики является более информативным критерием оценки риска возможного тромбообразования у хирургических пациентов группы низкого риска может применяться для разработки персонализированной программы профилактики ВТЭО как на этапе подготовки к оперативному вмешательству в плановом порядке, так и в послеоперационном периоде.
3. Выявлена высокая корреляция между показателями теста тромбодинамики и данными УЗИ вен нижних конечностей и таза при диагностике ВТЭО в послеоперационном периоде.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гологорский В.А., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у госпитальных больных // Русский медицинский журнал. — 2001. — №3. — С.110-113. [Golgor'skii V, Kirienko AI, Andriyashkin VV. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii u gospi'tal'nykh bol'nykh. Russkii meditsinskii zhurnal. 2001; 3: 110-113. (In Russ.)]
2. Кузнецов М.Р., Марченко И.П., Федоров Е.Е. Профилактика тромбоэмболических осложнений в хирургии // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. — 2018. — №1-2. — С.20-25. [Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v khirurgii. Ambulatornaya khirurgiya: statsionarozameshchayushchie tekhnologii. 2018; 1-2: 20-25. (In Russ.)] doi: 10.21518/19-95-14772018-1-2-20-25.
3. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. — 2015. — №4. — С.1-52. [Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii (VTEO). Flebologiya. 2015; 4: 1-52. (In Russ.)]
4. Кузнецов М.Р., Марченко И.П., Федоров Е.Е. Профилактика тромбоэмболических осложнений в хирургии // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. — 2018. — №1-2. — С.20-25. [Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v khirurgii. Ambulatornaya khirurgiya: statsionarozameshchayushchie tekhnologii. 2018; 1-2: 20-25. (In Russ.)] doi: 10.21518/19-95-14772018-1-2-20-25.
5. Сулимов В.А., Беленцов С.М., Головина Н.И. Международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Результаты российского регистра у больных хирургического профиля: ENDORSE // Флебология. — 2009. — №1. — С.54-56. [Sulimov VA, Belentsov SM, Golovina NI. Mezhdunarodnyy proekt po vyyavleniyu gospi'tal'nykh bol'nykh, imeyushchikh risk venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. Rezul'taty rossijskogo registra u bol'nykh khirurgicheskogo profilya: ENDORSE International project to identify hospital patients at risk of venous thromboembolic complications. [Results of the Russian register of patients with surgical profile: ENDORSE]. Flebologiya. 2009; 1: 54-56. (In Russ.)]
6. Шихметов А.Н., Лебедев Н.Н., Задикян А.М. Оценка риска и профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у хирургических пациентов в условиях поликлиники // Хирург. — 2019. — Т.167. — №3-4. — С.57-62. [Shikhmetov AN, Lebedev NN, Zadikyan AM. Otsenka riska i profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii u khirurgicheskikh patsientov v usloviyakh polikliniki. Khirurg. 2019; 167(3-4): 57-62. (In Russ.)]
7. Андрияшкин А.В., Кулиев С.А., Никишков А.С. и др. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты observationalного поперечного исследования // Флебология. — 2017. — Т.11. — №1. — С.17-20. [Andriyashkin AV, Kuliev SA, Nikishkov AS, et al. The Prevention of Venous Thromboembolism in the Patients with Incisional Hernias: the Results of an Observational Cross-Sectional Study. Flebologiya. 2017; 11(1): 17-20. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo20171117-20.
8. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP, et al. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet. 1975; 2: 45-51.
9. Костюченко М.В. Современные методы профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде // Consilium Medicum. — 2019. — Т.21. — №8. — С.102-107. [Kostiuchenko MV. Modern methods for the prevention of thromboembolic complications in the postoperative period. Consilium Medicum. 2019; 21(8): 102-107. (In Russ.)] doi: 10.26442/20751753.2019.8.190570.
10. Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. и др. Насколько реально предотвратить послеоперационные венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — №10. — С.4-8. [Savel'ev VS, Kirienko AI, Andriyashkin VV, et al. How real is the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2012; 10: 4-8. (In Russ.)]
11. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.В. и др. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в группе высокого риска // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №12. — С.16-23. [Lobastov KV, Barinov VE, Schastlivtsev IV, et al. Caprini score as individual risk assessment model of postoperative venous thromboembolism in patients with high surgical risk. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2014; 12: 16-23. (In Russ.)]
12. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Лаберко Л.А. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // Флебология. — 2015. — Т.8. — №1. — С.41-51. [Lobastov KV, Barinov VE, Laberko LA. Toward the individual approach to the evaluation of risks and prevention of postoperative venous thromboembolism. Flebologiya. 2015; 8(1): 41-51. (In Russ.)]
13. Лобастов К.В., Саутина Е.В., Ковальчук А.В. и др. Конкурентная валидация русскоязычной версии пациент-ориентированного опросника на основе шкалы Каприни у хирургических пациентов // Флебология. — 2022. — Т.16. — №1. — С.6-15. [Lobastov KV, Sautina EV, Kovalchuk AV, et al. Concurrent Validation of the Russian Version of Patient-Completed Caprini Risk Assessment Tool in Surgical Patients. Flebologiya. 2022; 16(1): 6-15. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo2022160116.

СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Завражнов А.А.^{1,2,3}, Соловьев И.А.^{1,2,3}, Оглоблин А.Л.*^{2,3},
Зеленин В.В.^{2,3}, Аванесян Р.Г.^{2,3}, Боско О.Ю.³, Лучинина Д.В.³,
Киладзе К.П.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_36

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

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург

³ ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

Резюме. В статье представлена последовательность диагностических методов, направленных на скорейшее выявление острой мезентериальной ишемии, что является важным фактором, влияющим на исход заболевания. Сокращение времени от установления диагноза до выполнения инвазивного лечения, включающего эндоваскулярные методы и открытые операции, приводит к устранению системной органной дисфункции, уменьшению сроков госпитализации и выздоровления больных. На основании обзора современной литературы и собственного опыта, предложен тактический алгоритм, призванный снизить показатели летальности и улучшить прогноз у пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения.

Ключевые слова: мезентериальная ишемия, окклюзия брыжечной артерии, окклюзия брыжечной вены, диагностика мезентериальной ишемии, лечение мезентериальной ишемии.

Актуальность

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) — группа заболеваний, характеризующихся острым нарушением артериального и венозного кровоснабжения в различных отделах кишечника. Заболеваемость низкая — 0,09–0,2% от всех неотложных хирургических госпитализаций, но экспоненциально увеличивающаяся с возрастом больного [1; 2]. В возрасте 75 лет и старше ОМИ является более распространенной причиной острого живота, чем у пациентов младше 60 лет [3]. В последние годы регистрируется уменьшение острой артериальной эмболии до 25% случаев, вероятной причиной является увеличение использования антикоагулянтной терапии в лечении нарушений ритма сердца. Второе место в структуре причин ОМИ до настоящего времени занимал артериальный тромбоз, который исторически составлял 20–35%, а в последние несколько лет частота его встречаемости возросла до 40%. Острая неокклюзионная мезентериальная ишемия (ОНМИ) встречается в 20% случаев и обычно является следствием вазоконстрикции. Мезентериальный

THE DIAGNOSTIC STRATEGY AND THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DISORDER OF THE MESENTERIC CIRCULATION IN A MULTISPECIALITY HOSPITAL

Zavrazhnov A.A.^{1,2,3}, Soloviev I.A.^{1,2,3}, Ogloblin A.L.*^{2,3}, Zelenin V.V.^{2,3},
Avanesyan R.G.^{2,3}, Bosko O.Y.³, Luchinina D.V.³, Kiladze K.P.³

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

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg

³ Mariinsky Hospital, St. Petersburg

Abstract. The article presents the sequence of diagnostic methods, aimed at the early detection of the acute mesenteric ischemia, which is the major factor that affects the outcome of the disease. The reduction of the time from the diagnosis to the invasive treatment, which includes endovascular techniques and open surgeries, leads to the elimination of systemic organ dysfunction, the reduction in length of hospitalization and the recovery of patients. Based on the review of the modern literature and own experience, tactical algorithm is proposed, which is designed to reduce mortality and improve the prognosis of patients with acute disorder of the mesenteric circulation.

Keywords: mesenteric ischemia, mesenteric artery occlusion, mesenteric vein occlusion, mesenteric ischemia diagnosis, mesenteric ischemia treatment.

венозный тромбоз (МВТ) составляет менее 10% случаев мезентериального инфаркта [4]. Летальность при ОМИ достигает 50–70% [5]. В подавляющем большинстве случаев инфаркт кишечника не диагностируется до тех пор, пока отсутствуют проявления перитонита. Причиной этого является неправильная трактовка симптомов ОМИ при дифференциальной диагностике абдоминальных болей. Непонимание этапов развития клиники от начала манифестации заболевания до принятия решения о начале этиопатогенетического лечения, влечет за собой неблагоприятные последствия для прогноза, чем при других вариантах «острого живота» [6–8]. Таким образом, мы считаем, что ранняя последовательная мультидисциплинарная диагностика и хирургический подход являются краеугольным камнем своевременного лечения, позволяющим снизить высокую смертность, связанную с этим заболеванием.

Цель исследования: показать полученный результат лечения пациентов с ОМИ на основании внедренного в 2021 г. внутреннего протокола диагностики и этапного

* e-mail: ogloblindoka@mail.ru

неинвазивного и традиционного хирургического лечения инфаркта кишечника в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

Для решения поставленных в работе задач в исследование с ретроспективным анализом включены 143 больных, находящихся на лечении в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 2018 по 2022 гг. Мужчин было 54, женщин — 89. Средний возраст составил $76,2 \pm 8,9$ лет. Сроки от начала заболевания до госпитализации в стационар: до 6 часов у 27 (18%), от 6 до 12 часов у 16 (11%), от 12 до 24 у 32 (22%), более 24 часов у 68 (49%) больных.

При поступлении в стационар анализировались следующие лабораторные показатели: уровень лейкоцитов, тромбоцитов, лактата и Д-димер — результат был выше нормы в 88% случаях (уровень доказательности 2В) [9]. С-реактивный белок, коагулограмма, АЛТ, АСТ, амилаза и электролиты крови, являлись предикторами воспалительной реакции, нарушения свертывающей системы крови и цитологического синдрома.

Обзорная рентгенограмма выполнялась всем пациентам с острой болью в животе, но ее роль в диагностике ОМИ ограничена (уровень доказательности 2В) [1], особенно на ранних стадиях. Только в 16 (11%) был диагностирован свободный газ как следствие перфорации кишки и распространенного перитонита.

Скрининговое УЗИ живота имеет низкую диагностическую ценность (уровень доказательности 1В) [1]. Но при развитии ишемии кишки у 96 (67%) больных мы наблюдали расширение петель тонкой кишки, отсутствие перистальтики, отек стенки, наличие свободной жидкости в межпетельном пространстве. Дуплексное сканирование не проводим, так как полученный результат в большинстве случаев не достоверен из-за пневматоза кишечника и низкого навыка специалиста при проведении доплерографии.

Двухфазная компьютерная томография в ангиорежиме (КТА) выполняется с 2021 г. всем больным с подозрением на ОМИ. Методика имеет высокий уровень доказательности — 1А [1; 10]. Артериальная фаза позволяет определить окклюзию (считаем гемодинамически значимой окклюзию $>70\%$ просвета артерии) или эмболию верхней брыжеечной артерии, чревного ствола, нижней брыжеечной артерии. В венозную фазу оценивали перфузию стенки кишечника и паренхиматозных органов, наличие тромба в верхней брыжеечной, воротной и селезеночной венах, присутствие газа в воротной вене, степень выраженности пневматоза кишечника и отека брыжейки, наличие свободной жидкости, газа в животе. Считаем, что КТА следует выполнять всем пациентам с подозрением на ОМИ, даже при наличии острой почечной недостаточности, так как последствия несвоевременного или пропущенного диагноза гораздо более опасны, чем воздействие йодсодержащего контрастного вещества. Во всех случаях до исследования начинаем проводить коррекцию гиповолемии, так как

пациенты часто обезвожены из-за пареза кишечника, рвоты и диареи, внутривенное введение кристаллоидов также служит профилактикой контраст-индуцированной нефропатии.

Диагностированную окклюзию мезентериальной артерии на КТА считаем показанием к выполнению прямой аортомезентерикоангиографии (уровень доказательности 1А) [11]. Методика позволяет подтвердить диагноз и перейти к эндоваскулярному лечению, показанием к которому является: срок от начала заболевания — не более 6–12 часов, отсутствие массивного периферического поражения артериального русла. При наличии клинических признаков перитонита или доказательства наступившей гангрены кишечника при различных инструментальных методиках обследования исключаем использование эндоваскулярного лечения, ставим показания к открытой операции.

Диагностическую лапароскопию используем после восстановления кровотока в артериальном русле, ОНМИ и МВТ. Целью исследования считаем: определение состояния паренхиматозных и полых органов, выявление участков кишки с подозрением на ишемию, оцениваем наличие, объем и характер выпота в брюшной полости, на основании диагностированных изменений в животе, выбираем доступ для открытой операции. В случае наличия сомнительных участков жизнеспособности петель кишечника, накладываем «временную гильзу» для последующего динамического эндовидеонаблюдения. Противопоказанием к исследованию считаем агональное или преагональное состояние, когда уточнение диагноза не повлияет на исход заболевания. К местным противопоказаниям относим множественные послеоперационные рубцы передней брюшной стенки.

Выполненные методики обследования позволили установить уровень поражения сосудистого русла. В 74 (52%) случаях выявлена окклюзия в верхней брыжеечной артерии, в нижней брыжеечной артерии у 24 (17%) больных, в двух бассейнах у 31 (21%) пациента и у 14 (10%) человек был определен МВТ; у 37 (25%) больных диагностирована стадия ишемии кишки, у 33 (24%) пациентов стадия инфаркта кишки, в 73 (51%) случаях определен перитонит.

Особое внимание в предоперационной подготовке уделяем инфузионной терапии, направленной на коррекцию волемической недостаточности и электролитных нарушений. Проводим постоянный мониторинг уровня лактата как маркера оценки перфузии тканей. Кишечная ишемия приводит к ранней потере слизистого барьера кишечной стенки, что способствует бактериальной транслокации и риску септических осложнений. В связи с этим начинаем введение антибиотика широкого спектра действия.

Хирургическое лечение при артериальной ишемии было выполнено в 110 (76%) из 143 анализируемых случаев. Открытая операция произведена у 85 (77%) больных, рентгенэндоваскулярное лечение применено у 12 (11%)

больных, 13 (12%) произведена лишь эксплоративная лапароскопия.

При выполнении лапаротомии определяли протяженность зоны некроза тонкой и толстой кишки, при наличии жизнеспособных 50–70 см и больше от связки Трейца (с или без некроза ободочной кишки) проводили экономную резекцию в пределах здоровых тканей без наложения первичного анастомоза с заведением назоинтестинального зонда за связку Трейца. При отсутствии перитонита обязательно выполнялась ревизия верхней брыжеечной артерии и ее ветвей, а также прямая / непрямая тромбэмбоlectомия (Рис. 1 — А–В) и реконструктивная ангиопластика.

В течение 12–24 часов проводили запрограммированную релапаротомию/релапароскопию (second look operation). В случае отсутствия продолженного некроза накладывали межкишечный анастомоз бок-в-бок с послойным ушиванием передней брюшной стенки. При продолженном некрозе кишки выполнялась повторная резекция без наложения анастомоза с выполнением повторной запрограммированной релапаротомии через 24–48 час.

Выполнен следующий спектр открытых операций: эксплоративная лапаротомия у 20 (24%) больных, резекция тонкой кишки у 30 (35%) больных, правосторонняя гемиколэктомия с резекцией тонкой кишки — 26 (31%) пациентам, левосторонняя гемиколэктомия — 9 (10%) пациентам. Только лишь в 16 случаях, при поражении верхней брыжеечной артерии, была произведена открытая тромбэктомия. Несостоятельность анастомозов до 2021 г. была в 22 (60%) случаях из 36 больных. С 2021 г. по 2022 г. диагностирована у 4 (21%) из 20 больных.

Рентгенэндоваскулярная техника лечения применена у 12 (11%) больных на ранних стадиях развития ишемии. Очевидно, что методика уменьшает количество резекционных операций на кишечнике, значительно снижает уровень смертности по сравнению с традиционной операцией. Мы использовали следующие эндоваскулярные виды операций — аспирационную эмбоlectомию, баллонную ангиопластику и стентирование окклюзионного сегмента (Рис. 2).

После эндоваскулярного лечения всем больным в течение 72 часов выполняли контрольную КТА (Рис. 3). В последующем, лишь только у 5 больных прибегли к открытой операции.

В лечении 14 (10%) больных ВМТ основывались на наличии или отсутствии перитонита. В 11 случаях были выявлены признаки некроза кишки, выполнена резекция в пределах здоровых тканей без наложения анастомоза с заведением назоинтестинального зонда за связку Трейца, ушиванием кожи передней брюшной стенки. В течение 24–48 часов выполнялась запрограммированная релапаротомия/релапароскопия для оценки жизнеспособности оставшейся кишки. При отсутствии признаков продолженного некроза накладывался межкишечный анастомоз бок-в-бок, послойно ушивалась передняя брюшная стенка. У 5 больных была продолженная необратимая

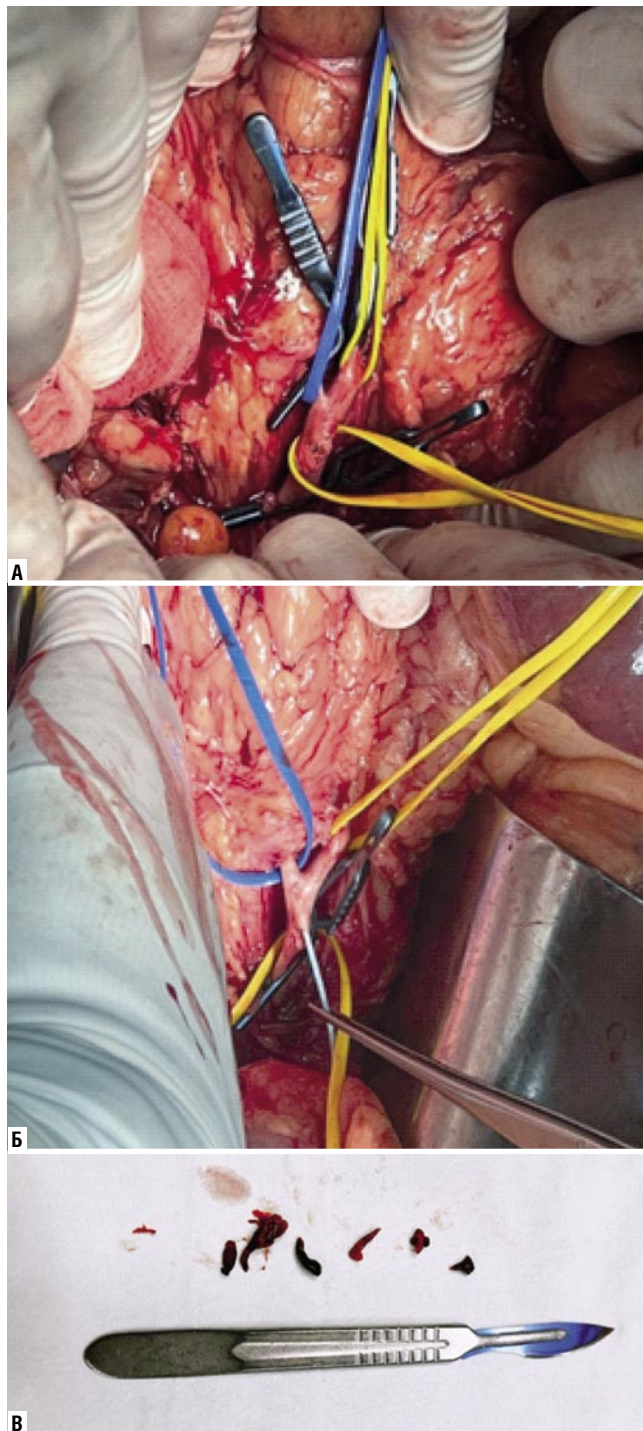


Рис. 1. А, Б — вид открытой ревизии верхней брыжеечной артерии; В — удаленные тромбозмболы.

ишемия, выполнялась резекция некротизированного участка кишки с выполнением повторной запрограммированной релапаротомии. В 3 случаях перитонит не диагностирован, проводилась антикоагулянтная терапия с болюсным введением гепарина 5000 МЕ, в дальнейшем через инфузомат с инициальной дозировкой 20000 МЕ/24 часа. Обязательно вводились антибиотики широкого спектра действия.



Рис. 2. Ангиография после имплантации самораскрывающегося стента Protégé GPS 9,0x40 мм, переднезадняя проекция.



Рис. 3. Контрольная МСКТ с контрастированием брюшного отдела аорты (восстановленный кровоток через установленный стент в бассейне верхней брыжеечной артерии).

Результат

Летальность составила 105 (73%) человек от общего количества поступивших больных. Из них 33 (31%) пациента госпитализированы в тяжелом состоянии, не позволяющим провести какие-либо хирургические методики лечения. Отмечена высокая смертность в группе больных, перенесших инвазивное лечение — 72 (65%) больных. Анализируя случаи лечения ОМИ с 2021 г., пришли к заключению, что последовательное выполнение диагностического алгоритма позволило уменьшить время от момента госпитализации больного до проведения инвазивного лечения. В среднем этот промежуток времени составил 1,8 часа. Очевидно, внедрение эндоваскулярных методик лечения уменьшило количество открытых операций и объем проводимой резекции кишки. Диагностическая лапароскопия снизила количество «ненужных лапаротомий», позволила дифференцировать ишемию от инфаркта кишки как при артериальном, так и при венозном нарушении кровообращения. Подход second look operation в течение 12–24 часов уменьшил количество несостоятельности анастомозов, прогрессирование перитонита.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов лечения можно сформулировать следующие выводы:

- 1) КТА является обязательным элементом в обследовании пациентов с ОМИ, с целью выбора методики реваскуляризации;
- 2) при выявлении ОМИ в бассейне верхней брыжеечной артерии и отсутствии перитонита показана срочная прямая ангиография с уточнением уровня окклюзии и восстановлением кровотока;
- 3) при диагностированном перитоните должна быть проведена лапаротомия/лапароскопия;
- 4) «second look operation» — неотъемлемый этап лечения пациентов, которым требуется резекция кишечника в связи с необходимостью повторной оценки его жизнеспособности и при рефрактерном сепсисе;
- 5) тромбоз брыжеечных вен успешно лечится с помощью непрерывной инфузии нефракционированного гепарина;
- 6) у пожилых пациентов с инфарктом тонкой кишки до середины поперечной ободочной кишки требуется тщательная оценка основного и сопутствующих заболеваний и прогностического решения о необходимости продолжения лечения, либо облегчения его страданий при паллиативном лечении.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bala M, Catena F, Kashuk J, De Simone B, Gomes CA, Weber D, Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Abu-Zidan FM, Picetti E, Ansaloni L, Augustin G, Biffi WL, Ceresoli M, Chiara O, Chiarugi M, Coimbra R. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2022; 17(1): 54. doi: 10.1186/s13017-022-00443-x.
2. Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2017; 7(12): 38. doi: 10.1186/s13017-017-0150-5.
3. Kärkkäinen JM, Lehtimäki TT, Manninen H, et al. Acute mesenteric ischemia is a more common cause than expected of acute abdomen in the elderly. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(8): 1407-1414. doi: 10.1007/s11605-015-2830-3.
4. Marchena-Gómez J, Saavedra-Santana P, Silvestre-Rodríguez J, Artiles-Armas M, Callejón-Cara MM. Surgical outcomes in acute mesenteric ischemia: has anything changed over the years? *World J Surg.* 2020; 44: 100-107. doi: 10.1007/s00268-019-05183-9.
5. Богдан А.П., Генрих С.Р., Бухтояров А.Ю. и др. Принципы диагностики и лечебной тактики при острой мезентериальной ишемии (обзор литературы и собственный опыт) // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2019. — №3. — С.37-45 [Bogdan AP, Henrikh SR, Bukhtoyarov AY, et al. Principles of diagnosis and therapeutic tactics in acute mesenteric ischemia (literature review and own experience). *Bulletin of Surgical Gastroenterology.* 2019; 3: 37-45 (In Russ.)].
6. Raupach J, Lojik M, Chovanec V, et al. Endovascular management of acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a 12-year single-center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016; 39(2): 195-203. doi:10.1007/s00270-015-1156-6.
7. Каташева Л.Ю., Баранов А.И., Ярошук С.А., Шурыгина Е.И. Обоснование обструктивной резекции тонкой и толстой кишки при мезентериальном тромбозе // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2019. — Т.22. — №2(69). — С.62-70. [Kataeva LY, Baranov AI, Yaroshchuk SA, Shurygina EI. Substantiation of obstructive resection of the small and large intestine in mesenteric thrombosis. *Questions of reconstructive and plastic surgery.* 2019; 2(69): 62-70 (In Russ.)].
8. Emile SH, Khan SM, Barsoum SH. Predictors of bowel necrosis in patients with acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2021; 73(1): 47-57. doi: 10.1007/s13304-020-00857-9.
9. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112: 597-605. doi: 10.1038/ajg.2017.38.
10. Гафарова А.Р., Тимербулатов Ш.В. Острая мезентеральная ишемия: этиология современные методы ранней диагностики // Медицинский вестник Башкортостана. — 2022. — Т.17. — №1. С.58-65. [Gafarova AR, Timerbulatov ShV. Acute mesenteric ischemia: etiology modern methods of early diagnosis. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2022; 17(1): 58-65. (In Russ.)].
11. Kärkkäinen JM, et al. Endovascular therapy as a primary revascularization modality in acute mesenteric ischemia. *Cardiovasc.Interv. Radiol.* 2015; 38(5): 1119-1129.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В РАННИЕ СРОКИ

Капралов С.В., Потапов Д.Ю., Масляков В.В.* , Амиров Э.В., Наматулин Р.С.

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_41

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

Резюме. Цель исследования: определить возможность раннего выделения группы пациентов с тяжелым острым панкреатитом и острым панкреатитом средней тяжести с помощью прогностических шкал и отдельных индексов.

Материал и методы. В исследование включен 201 пациент с острым панкреатитом, проходивших лечение в Клинике факультетской хирургии и онкологии Университетской клинической больницы №1 Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Оперировано 39 пациентов.

Результаты. Установлено, что в группе пациентов с острым панкреатитом легкой степени составило 6,8; в группе с острым панкреатитом средней степени — 10,1; в группе с тяжелым острым панкреатитом — 11,0. При применении критерия Крускаллы-Уоллисса получены достоверные различия между группами, также как и при сравнении в группах «легкий острый панкреатит — острый панкреатит средней степени». При сравнении групп «острым панкреатитом средней тяжести — тяжелого острого панкреатита» достоверных различий не получено. Среднее значение острого тяжелого панкреатита у пациентов с острым панкреатитом легкой степени в нашей работе 174,8; у пациентов с острым панкреатитом средней степени — 209,6; у пациентов с тяжелым острым панкреатитом — 224,0. При сравнении трех групп различия между ними оказались статистически достоверными. Такими же они оказались при сравнении групп «острым панкреатитом легкой степени — острым панкреатитом средней степени». Тогда как при сравнении «острым панкреатитом средней тяжести — тяжелого острого панкреатита» различия недостоверны. Таким образом, шкалы BISAP, HAPS, IMRIE, прогностические признаки при сравнении трех групп пациентов помогают их стратифицировать по степени тяжести острым панкреатитом. Те же самые результаты получены при отдельном сравнении групп пациентов с острым панкреатитом легкой степени и острым панкреатитом средней степени тяжести. Однако ни одна из примененных нами шкал и отношений не позволяет, к сожалению, при поступлении разграничить пациентов с острым панкреатитом средней тяжести и тяжелого острого панкреатита. Эта проблема требует дальнейшего изучения.

Выводы. 1 — для прогнозирования степени тяжести острого панкреатита возможно применение как прогностических систем (BISAP, HAPS, IMRIE), так и отдельных простых прогностических критериев. 2 — применение шкал оценки тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом сделало возможным выделение в первые часы после поступления в стационар пациентов с острым панкреатитом легкой степени тяжести с одной стороны и больных со среднетяжелым острым панкреатитом с другой. 3 — раннее выделение из общей когорты пациентов больных с острым панкреатитом среднетяжелого течения позволяет начинать интенсивную терапию в ранние сроки и улучшить тем самым результаты лечения.

Ключевые слова: острый панкреатит, тяжесть течения, прогнозирование.

Введение

В структуре ургентной хирургической патологии органов брюшной полости острый панкреатит (ОП) занимает третье место, а по темпам роста опережает все другие неотложные заболевания [1]. При развитии тяжелого ОП (ТОП) с органной недостаточностью летальность в РФ и странах Европы колеблется на уровне 20–50% и не имеет тенденции к снижению [2–5]. Один

EARLY PREDICTION CAPABILITIES FOR THE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

Kapralov S.V., Potapov D.Ju., Masljakov V.V.* , Amirov Je.V., Namatulin R.S.

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

Abstract. Objective of the study: to determine the possibility of early isolation of a group of patients with severe acute pancreatitis and moderate acute pancreatitis using prognostic scales and individual indices.

Material and methods. The study includes 201 patients with acute pancreatitis who were treated at the Clinic of Faculty Surgery and Oncology of the University Clinical Hospital No. 1 of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. 39 patients were operated on.

Results. As a result of the study, it was found that in the group of patients with mild acute pancreatitis, it was 6.8; in the group with moderate acute pancreatitis — 10.1; in the group with severe acute pancreatitis — 11.0. When using the Kruskal-Wallis test, significant differences were obtained between the groups, as well as when comparing the groups "mild acute pancreatitis — moderate acute pancreatitis." When comparing the groups of "acute pancreatitis of moderate severity — severe acute pancreatitis," no significant differences were obtained. The mean value of acute severe pancreatitis in patients with mild acute pancreatitis in our work is 174.8; in patients with moderate acute pancreatitis — 209.6; in patients with severe acute pancreatitis — 224.0. When comparing the three groups, the differences between them turned out to be statistically significant. They turned out to be the same when comparing the groups "mild acute pancreatitis — moderate acute pancreatitis." Whereas when comparing "moderate acute pancreatitis — severe acute pancreatitis," the differences are unreliable. Thus, the BISAP, HAPS, IMRIE scales, prognostic signs when comparing three groups of patients help to stratify them by severity of acute pancreatitis. The same results were obtained in a separate comparison of the groups of patients with mild acute pancreatitis and moderate acute pancreatitis. However, none of the scales and relationships we applied allows, unfortunately, to distinguish between patients with moderate acute pancreatitis and severe acute pancreatitis upon admission. This problem needs further investigation.

Conclusions. 1. To predict the severity of acute pancreatitis, it is possible to use both prognostic systems (BISAP, HAPS, IMRIE) and individual simple prognostic criteria. 2. The use of severity scales for patients with acute pancreatitis made it possible to isolate in the first hours after admission to the hospital patients with mild acute pancreatitis on the one hand and patients with moderate acute pancreatitis on the other. 3. Early isolation from the general cohort of patients with moderate acute pancreatitis allows initiating intensive therapy early and thereby improving treatment outcomes.

Keywords: acute pancreatitis, severity of the course, prediction.

из путей снижения летальности при ОП — раннее выделение пациентов с ТОП для последующей интенсивной терапии и хирургического лечения. С этой целью применяются как системы оценки тяжести течения, предназначенные для пациентов с ОП, так и отдельные прогностические признаки. Их существенным недостатком является то, что валидный результат прогнозирования можно получить лишь через 24–72 часа от

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

начала заболевания. Это может привести к задержке адекватного лечения среднетяжелого ОП, более частому развитию осложнений и летальных исходов [3–5].

Цель исследования: определить возможность раннего выделения группы пациентов с ТОП и ОП средней тяжести с помощью прогностических шкал и отдельных индексов.

Материал и методы

В исследование включен 201 пациент с ОП, проходивших лечение в Клинике факультетской хирургии и онкологии Университетской клинической больницы №1 Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Диагноз и степень тяжести ОП устанавливались согласно критериям, определенным на согласительной конференции в г. Атланта (2012) и Рекомендациям Российского общества хирургов по лечению ОП (2019). Согласно им, диагноз ОП устанавливался при наличии минимум двух из трёх критериев: характерный болевой синдром; наличие повышения уровня амилазы/липазы выше трёх норм; наличие изменений воспалительного характера со стороны поджелудочной железы (ПЖ) по данным лучевых методов обследования. Степень тяжести определялась как легкая при отсутствии органной дисфункции и деструкции ПЖ. Средняя степень тяжести была у пациентов с транзиторной органной дисфункцией и/или ограниченными местными осложнениями ОП, как асептическими, так и ограниченными инфицированными (абсцессы ПЖ и забрюшинной клетчатки). О тяжелом ОП речь шла при наличии персистирующей органной дисфункции и/или наличии инфицированного неотграниченного парапанкреатита. Среди наших больных 56,7% ($n = 114$) были мужчинами, а 43,3% ($n = 87$) — женщинами (Рис. 1). Согласно критериям, тяжесть большинства пациентов была легкой 63,2%, 22,4% средней степени и лишь у 14,4% тяжелой (Рис. 2). Средний возраст пациентов составил 52,3 года. Тяжесть сопутствующей патологии оценивалась при помощи индекса Чарльсона, его среднее значение среди пациентов всех групп составило 3,5.

Органная недостаточность присутствовала в 20,4% всех случаев ОП, и у 55,4% пациентов с ОП средней тяжести и ТОП. Среди местных осложнений частота острых жидкостных скоплений (ОЖСК) в парапанкреатической клетчатке и сальниковой сумке (оментобурсит) составила 11,4% среди всех случаев ОП и у 31,1% пациентов в группе больных с ОП средней степени тяжести и ТОП.

Оперировано 39 пациентов. Среди операций применялись как малоинвазивные (дренирование жидкостных скоплений под контролем УЗИ, лапароскопия, ретроперитонеоскопическое дренирование), так и открытые операции. Общая оперативная активность составила 19,4%, у больных ТОП и ОП средней степени — 52,7%. Послеоперационная летальность — 23,1%. Общая летальность составила 6% (12 смертей у

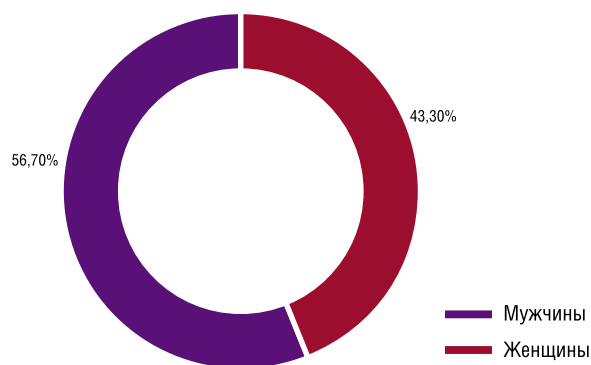


Рис. 1. Распределение по полу.

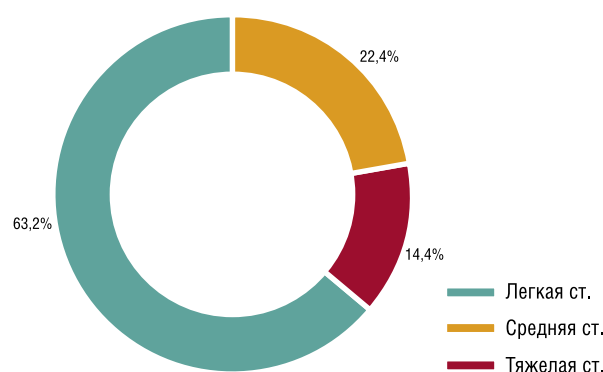


Рис. 2. Распределение по тяжести течения.

201 пациента). При легком ОП и ОП средней тяжести летальность не отмечалась, тогда как, при ТОП она составила 41,4%. С целью прогнозирования развития среднетяжелого ОП применяли следующие системы оценки тяжести: BISAP, HAPS и IMRIE. Кроме того, для этих же целей использовали такие отдельные показатели как соотношение нейтрофилы/лимфоциты и тромбоциты/лимфоциты в общем анализе крови при поступлении.

Статистический анализ данных выполнен при помощи прикладных программ MS Excel 10.0 и статистического программного обеспечения STATISTICA 8.0. В описательной статистике рассчитаны средние значения, стандартное отклонение (SD) для непрерывных переменных, количество случаев и доли для категориальных значений. Для оценки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При проверке выяснено, что по ряду признаков группы больных не соответствуют нормальному распределению (табл. 1), в связи с этим для определения статистической значимости различий между группами использовали непараметрические критерии.

Табл. 1. Проверка групп больных на нормальность распределения

Признак	Легкий ОП	Средне-тяжелый ОП	Критерий Колмогорова-Смирнова (p)
Доля мужчин, %	54,3	60,8	0,26–025 (p>0,2)
Среднее время от начала приступа ОП до госпитализации, сут.	2,2	3,2	0,26–025 (p>0,2)
Доля пациентов с первым приступом ОП, %	27,5	60,8	0,26–025 (p>0,2)
Средний возраст, годы	52,3	52,3	–
Средний ИМТ, кг/м ²	28,8	28,2	0,26–025 (p>0,2)
Индекс Чарльсона, баллы	3,5	3,5	–

Для сравнения двух групп был использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения более чем двух групп использовали тест Крускала-Уоллиса. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты оценки шкалы BISAP при оценке тяжести пациентов с ОП одной из наиболее известных является шкала BISAP (Bedside Index of Severity in Pancreatitis). Шкала BISAP достаточно точна и может использоваться для оценки тяжести при госпитализации больных с ОП [6]. В данной шкале присваиваются баллы за следующие показатели: мочевины $>8,9$ ммоль/л; снижение ментального статуса по шкале Глазго <15 ; возраст >60 лет; признаки синдрома системного воспалительного ответа >2 и более; наличие плеврального выпота или пневмонии. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Среднее значение индекса для больных с легким ОП составило 0,7; для пациентов с ОП средней тяжести среднее значение составило 1,2; при ТОП среднее значение индекса BISAP равнялось 1,7. При сравнении трех групп пациентов по тяжести состояния при помощи теста Крускала-

Уоллиса ($H = 21,94275$ при $p = 0,0000$) получены достоверные различия. При сравнении группы с легким течением и группы со средним течением ОП U-критерий Манна-Уитни равнялся 2,423 ($p = 0,015$). При сравнении групп ОП средней тяжести ТОП критерий Манна-Уитни 1,8 ($p = 0,071$). Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Результаты оценки шкалы HAPS. Шкала HAPS — одна из относительно новых систем прогнозирования тяжести ОП, которая включает три простых параметра: наличие перитонеальных симптомов; повышенный уровень гематокрита свыше 43% у мужчин и 39,6% у женщин; повышенный уровень сывороточного креатинина (выше 177 мкмоль/л). Каждый параметр оценивается в 1 балл [11]. Среднее значение шкалы для пациентов с легким ОП составило 0,7; для пациентов с ОП средней степени тяжести — 0,9; для пациентов с ТОП — 1,2. Тест Крускала-Уоллиса при сравнении трех групп ($H = 18,38800$, $p = 0,0001$) показал достоверность различия между группами при примени данной шкалы. При сравнении группы с легким течением и группы со средним течением ОП Критерий Манна-Уитни равнялся 2,644 ($p = 0,008$). При сравнении групп ОП средней тяжести ТОП критерий Манна-Уитни 1,528 ($p = 0,13$). Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Результаты оценки шкалы IMRIE. Шкала IMRIE очень близка к системе Ranson, но она не содержит признаков оцениваемых двухмоментно, через 48 часов [13]. В этой шкале используются 9 критериев: возраст >55 лет; лейкоцитоз $>15 \times 10^9$ /л; глюкоза >10 ммоль/л; ЛДГ >600 Ед/л; АЛТ/АСТ >100 Ед/л; мочевины >16 ммоль/л; PO_2 артериальной крови <60 мм рт.ст.; альбумин <32 г/л; кальций сыворотки <2 ммоль/л. Наличие одного из критериев соответствует 1 баллу. Среднее балльное значение в системе IMRIE в группе пациентов с легким течением ОП

Табл. 2. Результаты сравнения групп исследования с использованием критерия Крускала-Уоллиса

Группы пациентов по степеням тяжести (n)	Сумма рангов				
	BISAP	HAPS	Imrie	Соотношение нейтрофилы/ лимфоциты	Соотношения тромбоциты/ лимфоциты
ОП легкой степени тяжести (n = 127)	11239,00	11408,5	11519,5	10497,50	11432,50
ОП средней тяжести (n = 45)	5077,50	5091,5	5295,50	5727,00	5057,50
ТОП (n = 29)	3984,50	3801	3486,00	3675,50	3410,00
Критерий Крускала-Уоллиса (p)	21,9 (p<0,01)	18,4 (p<0,01)	11,6 (p<0,05)	31,8 (p<0,01)	10,7 (p<0,01)

Табл. 3. Применение шкал оценки тяжести и отдельных признаков для ранжирования пациентов по степени тяжести течения ОП

Шкала/признак	Легкий ОП (n = 127)	Средний ОП (n = 45)	Тяжелый ОП (n = 29)	Критерий Крускала-Уоллиса (p)	Критерий Манна-Уитни для групп легкого ОП и ОП средней тяжести (p)	Критерий Манна-Уитни для групп ОП средней тяжести и ТОП (p)
BISAP	0,7±0,6	1,2±0,8	1,7±1	H = 21,9*	z = -2,4*	z = -1,8
HAPS	0,7±0,4	0,9±0,5	1,2±0,76	H = 18,3*	z = -2,644*	z = -1,528
IMRIE	1,1±0,8	1,7±1	1,8±0,97	H = 11,6*	z = -2,75*	z = -0,1
Нейтрофилы/лимфоциты	6,8±3,5	10,1±4,1	11±5	H = 31,8*	z = -4,66*	z = 0,09
Тромбоциты/лимфоциты	174,8±77,5	209,6±84	224±91	H = 10,7*	z = -2,33*	z = -0,76

Примечания: * — $p < 0,05$.

составило 1,1 балла; среднее значение в группе больных с ОП средней степени тяжести составило 1,7 баллов, у пациентов с ТОП — 1,8 баллов. Тест Крускалла-Уоллиса 11,67942 ($p = 0,003$), а U-критерий Манна-Уитни при сравнении двух групп (легкое течение от среднего составил 2,75 при $p = 0,006$, а среднее течение от тяжелого — 0,1 при $p = 0,92$). Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Результаты сравнения групп по соотношению нейтрофилов/лимфоциты. Отдельным прогностическим признаком тяжести ОП в нашем исследовании послужило соотношение нейтрофилов к лимфоцитам в общем анализе крови при поступлении. Среднее значение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам у больных с лёгким течением ОП составило 6,8, у пациентов с ОП средней степени тяжести составило 10,1, у пациентов с ТОП 11,0. При оценке достоверности тест Крускалла-Уоллиса 31,8 ($p < 0,01$), а U-критерий Манна-Уитни при сравнении двух групп: легкое течение от среднего 4,66 при $p < 0,01$, а среднее течение от тяжелого — 0,09, при $p = 0,926$. Полученные результаты, полученные при изучении критерия Крускалла-Уоллиса, представлены в таблицах 2 и 3.

Результаты сравнения групп по соотношению тромбоцитов/лимфоциты. Соотношение тромбоцитов к лимфоцитам может послужить диагностическим критерием в прогнозировании тяжести ОП (18,19). Среднее значение соотношения тромбоцитов к лимфоцитам у больных с лёгким течением ОП составило 174,8, у пациентов с ОП средней степени тяжести составило 209,6, у пациентов с ТОП — 224,0. При оценке достоверности тест Крускалла-Уоллиса 31,8 ($p = 0,0001$), а U-критерий Манна-Уитни при сравнении двух групп: легкое течение от среднего 2,33 при $p = 0,013$, а среднее течение от тяжелого — 0,76, при $p = 0,627$. Полученные результаты, полученные при изучении критерия Крускалла-Уоллиса, представлены в таблицах 2 и 3.

Обсуждение

По нашим данным среднее значение ОНЛ в группе пациентов с ОП лёгкой степени тяжести составило 6,8; в группе с ОП средней степени — 10,1; в группе с ТОП — 11,0. При применении критерия Крускалла-Уоллиса получены достоверные различия между группами, также как и при сравнении в группах «лёгкий ОП — ОП средней степени». При сравнении групп «ОП средней тяжести — ТОП» достоверных различий не получено. Среднее значение ОТЛ у пациентов с ОП лёгкой степени в нашей работе 174,8; у пациентов с ОП средней степени — 209,6; у пациентов с ТОП — 224,0. При сравнении трёх групп различия между ними оказались статистически достоверными. Такими же они оказались при сравнении групп «ОП лёгкой степени — ОП средней степени». Тогда как при сравнении «ОП средней тяжести — ТОП» различия недостоверны (табл. 3). Таким образом, шкалы BISAP, HAPS, IMRIE, прогностические признаки (ОЛ и ОТЛ) при сравнении трёх групп па-

циентов помогают их стратифицировать по степени тяжести ОП. Те же самые результаты получены при отдельном сравнении групп пациентов с ОП легкой степени и ОП средней степени тяжести. Однако ни одна из примененных нами шкал и отношений не позволяет, к сожалению, при поступлении разграничить пациентов с ОП средней тяжести и ТОП. Эта проблема требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. Для прогнозирования степени тяжести ОП возможно применение как прогностических систем (BISAP, HAPS, IMRIE), так и отдельных простых прогностических критериев.
2. Применение шкал оценки тяжести состояния пациентов с ОП сделало возможным выделение в первые часы после поступления в стационар пациентов с ОП лёгкой степени тяжести с одной стороны и больных со среднетяжелым ОП с другой.
4. Раннее выделение из общей когорты пациентов больных с ОП среднетяжелого течения позволяет начинать интенсивную терапию в ранние сроки и улучшить тем самым результаты лечения.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ермолов А.С., Ярцев П.А., Лебедев А.Г. и др. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения 1992-2014 гг. М: Видар-М, 2015. — 630 с. [Ermolov AS, Jarcev PA, Lebedev AG, et al. Diagnosis and treatment of acute surgical diseases of the abdominal organs. Moscow Health Care Experience 1992-2014 M: Vidar-M, 2015. 630 p. (In Russ.)]
2. Matta B, Gougol A, Gao X, et al. Worldwide Variations in Demographics, Management, and Outcomes of Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 18(7): 1567-1575. doi:10.1016/j.cgh.2019.11.017.
3. Kim YJ, Kim DB, Chung WC, et al. Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2017; 52(8): 904-908. doi:10.1080/00365521.2017.1310291.
4. Gougol A, Dugum M, Dudekula A, et al. Clinical outcomes of isolated renal failure compared to other forms of organ failure in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(29): 5431-5437. doi:10.3748/wjg.v23.i29.5431.
5. Koutroumpakis E, Slivka A, Furlan A, et al. Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: A US tertiary-center experience. *Pancreatol*. 2017; 17(1): 32-40. doi:10.1016/j.pan.2016.10.011.
6. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008; 57(12): 1698-1703.
7. Dancu GM, Popescu A, Sirli R, et al. The BISAP score, NLR, CRP or BUN: Which marker best predicts the outcome of acute pancreatitis? *Medicine*. 2021; 100(51): e28121.
8. Zhou H, Mei X, He X, et al. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase. *Medicine*. 2019; 98(16): 15275. doi:10.1097/MD.00000000000015275.
9. Попов А.В., Минеев Д.А., Ершова А.И. и др. Ранняя диагностика легкого острого панкреатита (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2016. — №7. — С.11-17. [Popov AV, Mineev DA, Ershova AI, et al. Early diagnosis of mild acute pancreatitis. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2016; 7: 1-17. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia2016711-17.

10. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антуфриева Д.А. Диагностическая ценность интегральных шкал в оценке степени тяжести острого панкреатита и состояния больного // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2015. — Т.70. — №1. — С.90-94. [Vinnik JuS, Dunaevskaia SS, Antufrieva DA. Diagnostic value of integral scales in assessing the severity of acute pancreatitis and the patient's condition. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015; 70(1): 90-94. (In Russ.)] doi:10.15690/vramn.v70i1.1236.
11. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2009; 7(6): 702-705.
12. Sayraç AV, Cete Y, Yiğit Ö, et al. Utility of HAPS for predicting prognosis in acute pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018; 24(4): 327-332. doi: 10.5505/tjtes.2017.50794.
13. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut. 1984; 25(12): 1340-6. doi: 10.1136/gut.25.12.1340.
14. Wu Q, Wang J, Qin M, et al. Accuracy of conventional and novel scoring systems in predicting severity and outcomes of acute pancreatitis: a retrospective study. Lipids Health Dis. 2021; 20(1): 41. doi: 10.1186/s12944-021-01470-4.
15. Kiat TTJ, Gunasekaran SK, Junnarkar SP, et al. Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2018; 22(2):105-115. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.2.105.
16. Саркарова М.Р., Маевская М.В. Прогностическое и диагностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени // Медицинский совет. — 2022. — Т.16. — №7. — С.60-68. [Sarkarova MR, Maevskaja MV. Prognostic and diagnostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes in patients with diseases of the gastrointestinal tract and liver. Medical Council. 2022; 16(7): 60-68. (In Russ.)] doi:10.21518/2079-701X-2022-16-7-60-68.
17. Park HS, In SG, Hai-Jeon Yoon H.-J, et al. Predictive values of neutrophil-lymphocyte ratio as an early indicator for severe acute pancreatitis in the emergency department patients. J. Lab Physicians. 2019; 11(3): 259-264. doi: 10.4103/JLP.JLP_82_19.
18. Li Y, Zhao Y, Feng L, et al. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2017; 7: 013-206. doi:10.1136/bmjopen-2016-013206.
19. Khan NA, Kazmi SJH, Asghar MS, et al. Hematological Indices Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Presenting to the Emergency Department: A Retrospective Analysis. Cureus. 2021; 13(7): 16752. doi: 10.7759/cureus.16752.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТАКТИКИ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПЕРИТОНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ

Суров Д.А., Гайворонский И.В., Просветов В.А.*

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

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_46

Резюме. В статье представлен анализ результатов хирургического лечения 77 пациентов с диссеминированными формами злокачественных опухолей органов брюшной полости и малого таза и наличием перитонеального карциноматоза, оперированных в клинике военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и на ее клинической базе в НИИ скорой помощи имени И.И. Джanelидзе в период с 2019 по 2021 гг. Всем больным выполнялись циторедуктивные оперативные вмешательства, включавшие в себя диафрагмальную перитонэктомию различного объема.

Представлена анатомо-хирургическая классификация вторичного опухолевого поражения диафрагмальной брюшины на основе топографо-анатомической характеристики локализации опухолевых узлов и вовлечения смежных анатомических структур, размера метастатических узлов, а также глубины опухолевой инвазии. На основе классификации в статье также представлен дифференцированный подход к выбору тактики хирургического лечения пациентов со вторичным опухолевым поражением диафрагмальной брюшины при перитонеальном карциноматозе.

Ключевые слова: циторедуктивная хирургия, диафрагмальная перитонэктомия, перитонеальный карциноматоз, дифференцированный подход.

Введение

В настоящее время циторедуктивная хирургия диссеминированных форм злокачественных опухолей брюшной полости и малого таза является одной из наиболее актуальных и нерешенных проблем хирургической онкологии [1–4]. Циторедуктивные оперативные вмешательства, направленные на максимально возможное удаление первичной опухоли и ее метастазов, как правило, включают в себя комбинированные резекции различного объема, расширенную лимфодиссекцию и перитонэктомию [5]. В качестве дополнительного метода воздействия на резидуальную опухолевую ткань в большинстве случаев выполняют внутрибрюшинную гипертермическую химиоперфузию. Значительное снижение объема опухолевой массы создает благоприятные условия для проведения адъювантной системной лекарственной химиотерапии, эффективность которой, в конечном итоге, во многом определяет отдаленные результаты лечения пациентов, а также качество их жизни. В этой связи достижение оптимальной циторедукции является определяющим фактором прогноза выживаемости больных диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза [6–9]. Одной из наиболее сложных, с точки зрения оперативной хирургии, клинических ситуаций является метастатическое поражение диафрагмальной

A DIFFERENTIATED APPROACH TO CHOOSING THE TACTICS OF DIAPHRAGMATIC PERITONECTOMY IN PATIENTS WITH PERITONEAL CARCINOMATOSIS

Surov D.A., Gaivoronsky I.V., Prosvetov V.A.*

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

Abstract. The article presents an analysis of the results of treatment of 77 patients of surgical treatment of 77 patients with disseminated forms of malignant tumors of the abdominal cavity and pelvic organs and the presence of peritoneal carcinomatosis operated at the Naval Surgery Clinic of the Kirov Military Medical Academy and at its clinical base at the I.I. Janelidze Research Institute of Emergency Medicine in the period from 2019 G. to 2021 All patients underwent cytoreductive surgical interventions, which included diaphragmatic peritonectomy of various volumes.

The article presents an anatomical and surgical classification of secondary tumor lesions of the diaphragmatic peritoneum based on the topographic and anatomical characteristics of the localization of tumor nodes and the involvement of adjacent anatomical structures, the size of metastatic nodes, as well as the depth of tumor invasion. Based on the classification, the article also presents a differentiated approach to the choice of tactics for surgical treatment of patients with secondary tumor lesion of the diaphragmatic peritoneum in peritoneal carcinomatosis.

Keywords: cytoreductive surgery, diaphragmatic peritonectomy, peritoneal carcinomatosis, differentiated approach.

брюшины, которое наблюдается у 40–70% пациентов с перитонеальным карциноматозом [10; 11]. При этом данные литературы свидетельствуют о значительных технических трудностях выполнения диафрагмальной перитонэктомии, обусловленных морфофункциональными особенностями диафрагмы и ее вариантной анатомии [12; 13]. Кроме того, определяющее значение, с точки зрения особенностей локорегионарного распространения метастатических опухолевых узлов, имеет тесное топографо-анатомическое взаимоотношение органов, расположенных в верхних отделах брюшной полости (печень, селезенка, желудок, абдоминальный отдел пищевода, магистральные сосуды). Принципиальным фактором, определяющим эффективность циторедуктивной хирургии, является сохранение целостности диафрагмы, нарушение которой существенно повышает риски диссеминации опухоли в плевральную полость и ее дальнейшего прогрессирования. Анализ литературы свидетельствует, что в многочисленных отечественных и зарубежных публикациях, прямо или косвенно освещающих проблему диафрагмальной перитонэктомии, как правило, обсуждаются только некоторые ее технические аспекты и оценивается частота осложнений [14; 15]. При этом совершенно очевидно, что повышение безопасности и эффективности сложной в техническом отношении

* e-mail: prosvetovvma@yandex.ru

диафрагмальной перитонэктомии возможно, в первую очередь, за счет применения оперативных приемов, основанных на детальной оценке особенностей регионального распространения перитонеальных метастазов диафрагмальной брюшины.

Таким образом, попытка систематизации наиболее типичных вариантов метастатического поражения диафрагмальной брюшины и разработка на ее основе персонализированной хирургической тактики являются возможными направлениями улучшения результатов диафрагмальной перитонэктомии.

Цель

Разработать классификацию вторичного опухолевого поражения диафрагмальной брюшины и предложить дифференцированный подход к хирургическому лечению перитонеального карциноматоза верхнего этажа полости брюшины.

Материалы и методы

Проведен анализ хирургического лечения 77 пациентов с диссеминированными формами злокачественных опухолей органов брюшной полости и малого таза и наличием перитонеального карциноматоза, оперированных в клинике военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и на ее клинической базе в НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе в период с 2019 по 2021 гг. Всем больным выполнялись циторедуктивные оперативные вмешательства, включавшие в себя диафрагмальную перитонэктомию различного объема. Были изучены истории болезни пациентов: протоколы операций, фото- и видеоматериалы, результаты гистологических исследований. В группу исследования вошли 71 женщина — (93%) и 6 мужчин — (7%), средний возраст которых составил 58 лет (от 20 лет до 81 года). Локализация первичной опухоли была следующей: яичник — 31 (41%), толстая кишка — 24 (31,8%), матка — 12 (15,5%), органы забрюшинного пространства — 2 (2,6%), желудок — 3 (4,5%), червеобразный отросток — 3 (3,2%), тонкая кишка — 2 (1,3%). Средний индекс PC1 составил 11 (от 7 до 30).

Результаты

Структура оперативных вмешательств при выполнении диафрагмальной перитонэктомии была представлена следующим образом: перитонэктомия ($n = 35$), резекция диафрагмы ($n = 16$), резекция глиссоновой капсулы и паренхимы печени ($n = 17$), спленэктомия ($n = 40$), резекция сухожильного центра диафрагмы и перикарда ($n = 13$), парциальная резекция мышечной части диафрагмы ($n = 15$).

Различный объем поражения брюшины при перитонеальном карциноматозе диктует необходимость выбора определенной тактики хирургического лечения, а также использования соответствующего инструментария и хирургических технологий. Детальная оценка

характера метастатического поражения диафрагмальной брюшины и смежных анатомических структур и органов во многом определяет вероятность достижения полной циторедукции.

В большинстве случаев наблюдалось двухстороннее поражение париетальной брюшины мышечной части диафрагмы 65% ($n = 50$), когда опухолевые диссемины локализовались на правом и левом куполах диафрагмы. Реже перитонеальные метастазы локализовались на одном из куполов — 35% ($n = 27$), при этом у больных раком яичников чаще имело место метастатическое поражение левого купола диафрагмы и селезенки. Другой существенной зависимости расположения перитонеальных метастазов на диафрагмальной брюшине от локализации первичной опухоли выявлено не было. Также не наблюдалось изолированное поражение сухожильного центра. Поражение метастатическими узлами сухожильной части диафрагмы было выявлено при двухсторонней локализации у 57% ($n = 23$) больных и при односторонней — в 46% ($n = 13$) наблюдений: слева — 84% ($n = 11$), справа — 13% ($n = 2$). Вовлечение в опухолевых процесс селезенки наблюдалось у 60% больных ($n = 46$), что требовало выполнения спленэктомии. Поражение печени от «просовидных» опухолевых диссеминов до крупных опухолевых конгломератов (более 2,5 см) наблюдалось у 22% больных ($n = 17$) (Рис. 1). Наличие дополнительных перитонеальных диссеминов на капсуле печени и ее связочном аппарате обуславливало необходимость проведения перитонэктомии с выделением капсулы печени и последующим сепарированием её по направлению к диафрагме. После мобилизации пораженного участка глиссоновой капсулы выполняли его тракцию в краниальном направлении с одновременной каудальной тракцией печени, после чего диссекцию продолжали в направлении диафрагмы. Данный технический

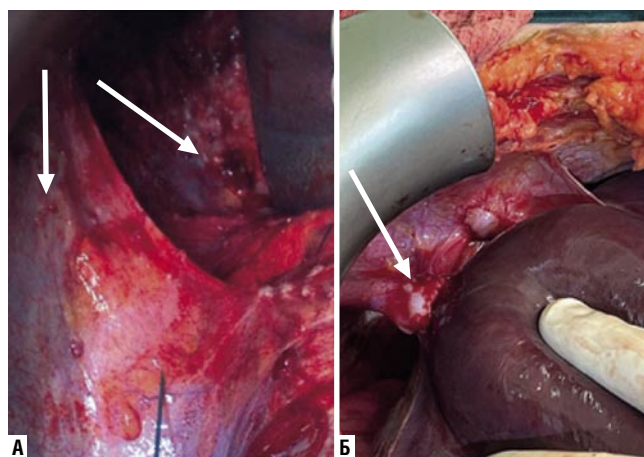


Рис. 1. Интраоперационные фотографии различных вариантов метастатического поражения диафрагмальной брюшины. А — поверхностная опухолевая инвазия диафрагмальной брюшины у пациента с диссеминированным раком толстой кишки (белая стрелка); Б — метастатическое поражение диафрагмальной брюшины с инвазией в мышцу и капсульно-связочный аппарат печени (белая стрелка).

прием обеспечивает достаточный уровень визуального контроля, что уменьшает риски необоснованного повреждения паренхимы печени и печеночных вен, повышая тем самым безопасность вмешательства. В то же время глубокое поражение паренхимы печени, в зависимости от глубины её инвазии, расположения метастаза относительно печеночных вен, требует выполнения атипичной резекции паренхимы печени различного объема.

Исходя из оценки опухолевого поражения, мы определяли размеры опухолевых узлов. В 47,8% ($n = 36$) случаев размеры опухолевых узлов составили от 1 до 2 мм, в 26% ($n = 20$) — от 2 мм до 1 см, в 15,4% ($n = 12$) — от 1 см до 2,5 см, а опухолевые конгломераты более 2,5 см встречались у 13,2% ($n = 10$) больных. Как правило, размер метастатического узла напрямую зависел от глубины опухолевой инвазии, которая во многом определяет тактику диафрагмальной перитонэктомии.

При изучении гистотопограмм была выявлена различная глубина опухолевой инвазии. Анализ полученных результатов подтвердил зависимость глубины инвазии метастатического узла и его размеров (Рис. 2). Поражение париетальной брюшины до собственной фасции диафрагмы наблюдалось в 52,3% ($n = 34$) случаев при размере опухолевых узлов от 1 мм до 1 см. Инвазия в мышцу до половины толщины мышечного слоя диафрагмы было выявлено у 31,2% ($n = 20$) больных, а трансдиафрагмальное поражение с вовлечением в опухолевые процесс париетальной плевры в — 16,4% ($n = 12$) наблюдений.

Клинический опыт свидетельствует, что поверхностное опухолевое поражение, вовлекающее только брюшину, не вызывает особых технических сложностей, и в этом случае выполняется классическая перитонэктомия, техника которой детально была детально описана Р. Sugarbaker ещё в конце 90-х гг. (Рис. 3). Диафрагмальная перитонэктомия имеет определенные отличия от других этапов циторедуктивной операции. Отсутствие жировой клетчатки и рыхлой соединительной ткани между брюшиной и диафрагмой требует постоянной тракции мобилизуемого листка париетальной брюшины и тщательного гемостаза, создающего условия для качественной визуализации плоскости диссекции. Одним из наиболее важных технических аспектов диафрагмальной перитонэктомии является её непрерывное продолжение в каудальном направлении с последующей мобилизацией париетальной брюшины левого латерального канала с этапной интраоперационной оценкой необходимости выполнения резекции органов и анатомических структур (селезенка, надпочечник, почка). Перитонэктомия правого купола диафрагмы также сопряжена с рядом технических трудностей, связанных с необходимостью устойчивой экспозиции плоскости диссекции с целью снижения рисков ятрогенного повреждения печени, нижней полой вены (НПВ) и печеночных вен.

При инвазии опухолевого узла в мышечный слой, не превышающей по глубине прорастания 50% толщины диафрагмы, выполняется парциальная резекция её мы-

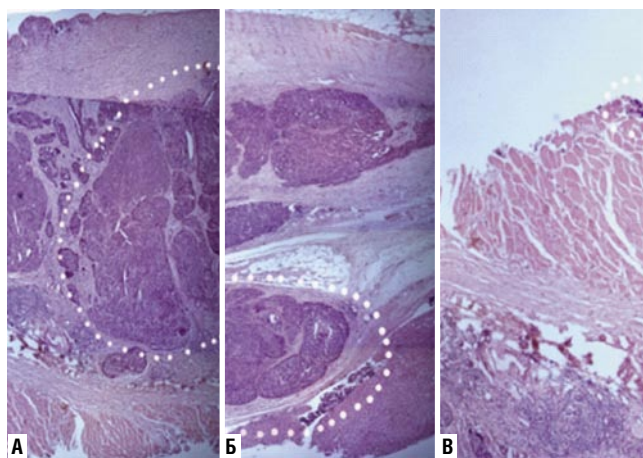


Рис. 2. Различная степень поражения диафрагмальной брюшины при карциноматозе: А — опухолевая инвазия всех слоев диафрагмы; Б — метастазы, поражающие капсулу печени и «area nuda»; В — поверхностные метастазы на диафрагме со стороны брюшной полости. Гистологические препараты, изготовленные после выполненной диафрагмальной перитонэктомии. Окраска гематоксилин и эозин, увеличение $\times 200$.

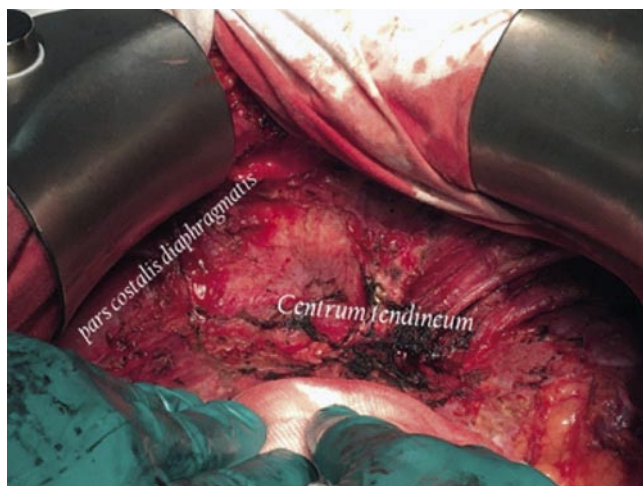


Рис. 3. Вид операционного поля после выполненной перитонэктомии мышечного и сухожильного отделов диафрагмы при поверхностной перитонеальной инвазии.

шечного слоя, что позволяет избежать необоснованной перфорации диафрагмы и вскрытия плевральной полости на стороне вмешательства. Трансдиафрагмальная инвазия перитонеальных диссеминатов требует резекции всей толщины диафрагмы. Необходимо добиваться тщательного гемостаза и перевязки диафрагмальных сосудов, а также четкого визуального контроля для недопущения ранений магистральных сосудов, повреждения легких, печени и пищевода. Резекция диафрагмы в зависимости от глубины и площади опухолевого поражения требует соблюдения мер профилактики попадания в плевральную полость крови и асцитической жидкости, что неизбежно может привести к прогрессированию опухолевого процесса в плевральной полости (Рис. 4). Дефект ушивается отдельными узловыми швами. При обширных дефектах,

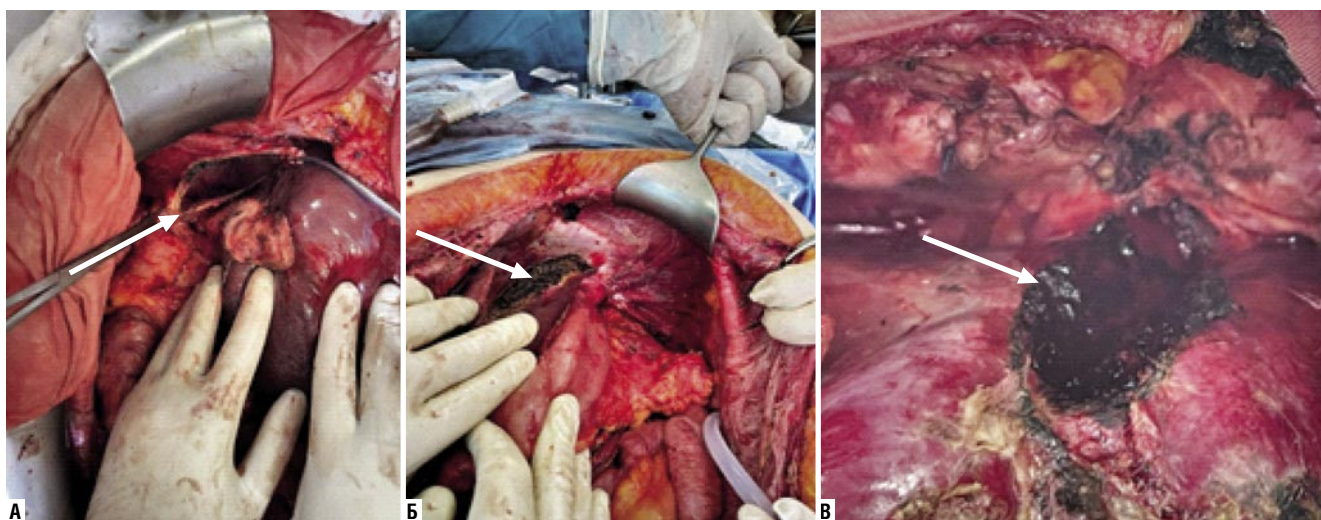


Рис. 4. Интраоперационные фотографии циторедуктивных операций. А — резекция правого купола диафрагмы с резекцией и глиссоновой капсулы (белая стрелка); Б — вид после перитонэктомии левого купола диафрагмы, спленэктомии и атипичной резекции; В — вид после резекции сухожильного центра и нижней стенки перикардиальной сумки (белая стрелка).

в ряде случаев, не представляется возможным выполнить их закрытие, что требует применения синтетических материалов.

Одними из наиболее трудных локализаций опухолевого поражения являются: агеа пуда и область ретропеченочного сегмента нижней полой вены (НПВ), которые требуют мобилизации печени, сопряженной с высокими рисками её ятрогенных повреждений и ранений НПВ, инвазия в перикард и сухожильный центр диафрагмы, что требует достижения максимальной экспозиции операционного поля, для предотвращения ранения сердца и магистральных сосудов.

Таким образом, на наш взгляд, классификация метастатического поражения диафрагмы при перитонеальном карциноматозе должна включать в себя топографо-анатомическую характеристику локализации опухолевых узлов и вовлечения смежных анатомических структур, размеров метастатических узлов, а также глубины опухолевой инвазии.

Анатомо-хирургическая классификация вторичного опухолевого поражения диафрагмальной брюшины.

I. Локализация опухолевых узлов:

1. Одностороннее поражение мышечной части диафрагмы:
 - 1а. правый купол диафрагмы;
 - 1б. левый купол диафрагмы;
 - 1в. двустороннее поражение диафрагмы;
2. Сухожильный центр диафрагмы;
 - 2а. сочетанное поражение мышечной части и сухожильного центра диафрагмы.

II. Размер опухолевых узлов:

1. 1–2 мм, («просовидное обсеменение»);
2. от 2 мм до 1 см;
3. от 1 см до 2,5 см;
4. более 2,5 см.

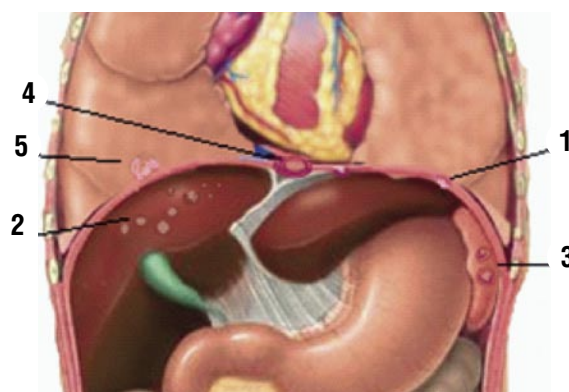


Рис. 5. Схема метастатического поражения диафрагмы и смежных анатомических структур при перитонеальном карциноматозе. 1 — диафрагма; 2 — капсула и паренхима печени; 3 — селезенка; 4 — перикард; 5 — легкое.

III. Глубина опухолевой инвазии (Рис. 6):

1. поражение брюшины до собственной фасции диафрагмы;
2. инвазия до 50% толщины мышечного слоя диафрагмы;
3. инвазия более 50% толщины мышечного слоя диафрагмы;
4. инвазия опухолью всех слоев диафрагмы с вовлечением диафрагмальной плевры (трансдиафрагмальная инвазия).

IV. Вовлечение в опухолевых процесс смежных органов и анатомических структур (Рис. 5):

1. диафрагма;
2. печень (глиссонова капсула и её паренхима);
3. селезенка;
4. перикард;
5. легкое;
6. нижняя полая вена.

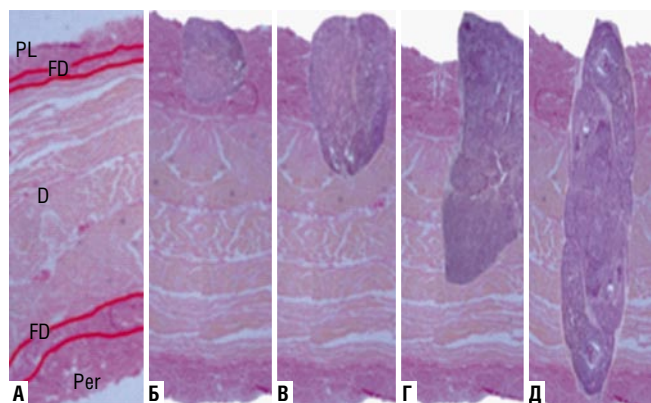


Рис. 6. Иллюстрация опухолевого поражения диафрагмальной брюшины в зависимости от глубины инвазии: А — красным цветом обозначены границы между слоями диафрагмы (Per — брюшина; FD — диафрагмальная фасция, являющаяся продолжением f. endoabdominalis; D — мышечный слой диафрагмы; FD — диафрагмальная фасция; PL — плевра). Б — указано поражение брюшины до собственной фасции диафрагмы; В — поражение, затрагивающее до 50% толщины диафрагмы; Г — опухолевая инвазия достигает более 50% толщины диафрагмы; Д — трансдиафрагмальное опухолевое поражение с вовлечением плевры.

Табл. 1. Дифференцированный подход к выбору тактики хирургического лечения пациентов со вторичным опухолевым поражением диафрагмальной брюшины при перитонеальном карциноматозе

Характер опухолевого поражения диафрагмальной брюшины	Хирургическая тактика
Опухолевая инвазия брюшины до собственной фасции диафрагмы	Стандартная диафрагмальная перитонэктомия
Опухолевая инвазия до 50% толщины мышечного слоя диафрагмы	Перитонэктомия; парциальная резекция диафрагмы; ушивание дефекта мышечного слоя
Опухолевая инвазия опухоли более 50% толщины мышечного слоя диафрагмы	Перитонэктомия; резекция участка диафрагмы, ушивание раны диафрагмы; дренирование плевральной полости
Опухолевая инвазия в капсулу глиссона	Перитонэктомия; глиссонэктомия
Опухолевая инвазия в паренхиму печени	Перитонэктомия; резекция печени
Опухолевая инвазия в селезенку	Перитонэктомия; спленэктомия
Инвазия в сухожильный центр диафрагмы и перикард	Перитонэктомия; резекция сухожильного центра диафрагмы; резекция перикарда; ушивание раны перикарда
Опухолевая инвазия нижней полой вены	Перитонэктомия; резекция стенки нижней полой вены; ушивание дефекта нижней полой вены

Ввиду различных (по своей локализации, глубине инвазии и размерам опухолевых узлов) вариантов метастатического поражения диафрагмальной брюшины при перитонеальном карциноматозе, можно предложить следующую дифференцированную тактику хирургического лечения (табл. 1).

Выводы

Разработанная классификация поражения диафрагмы при перитонеальном карциноматозе в полной мере отражает её основные варианты, локализацию метастатических очагов, их размеры, глубину инвазии и может быть применена для выбора рациональной тактики диафрагмальной перитонэктомии.

Предложенная дифференцированная тактика диафрагмальной перитонэктомии является рациональной, безопасной и отвечает требованиям достижения оптимальной циторедукции у больных карциноматозом брюшины.

В целях повышения безопасности диафрагмальной перитонэктомии и достижения полной циторедукции необходима тщательная стратификация больных и предоперационная оценка характера метастатического поражения диафрагмы, а также смежных анатомических структур и органов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ганцев Ш.Х., Ганцев К.Ш., Кзыргалин Ш.П. и др. Перитонеальный канцероматоз при злокачественных новообразованиях различных локализаций. Достижения и перспективы // Креативная хирургия и онкология. — 2021. — Т.11. — №2. — С.149-156. [Ganev ShKh, Ganev KSh, Kzyrgalin ShP, et al. Peritoneal carcinomatosis in malignant neoplasms of various localizations. Achievements and prospects. Creative surgery and oncology. 2021; 11(2): 149-156. (In Russ.)]
- Ганцев Ш.Х., Забелин М.В., Ганцев К.Ш. и др. Перитонеальный канцероматоз: мировые научные школы и современное состояние вопроса // Креативная хирургия и онкология. — 2021. — Т.11. — №1. — С.85-91. [Ganev ShKh, Zabelin MV, Ganev KSh, et al. Peritoneal carcinomatosis: world scientific schools and the current state of the issue. Creative surgery and oncology. 2021; 11(1): 85-91. (In Russ.)]
- Майстренко Н.А., Хватов А.А., Учваткин Г.В. и др. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространенных опухолей // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2014. — Т.173 — №6. — С.37-42. [Maistrenko NA, Khvatov AA, Uchvatkin GV, et al. Pelvic exenteration in the treatment of locally advanced tumors. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2014; 173(6): 37-42. (In Russ.)]
- Соболев Д.Д., Каприн А.Д., Хомяков В.М. и др. Опыт комбинированного лечения больных местно-распространенным и диссеминированным раком желудка с использованием методики гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии // Research'n Practical Medicine Journal. 2015. [Sobolev DD, Kaprin AD, Khomyakov VM, et al. Experience of combined treatment of patients with locally advanced and disseminated gastric cancer using hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy. Research'n Practical Medicine Journal. 2015. (In Russ.)]
- Sugarbaker PH. Prevention and Treatment of Peritoneal Metastases: a Comprehensive Review. Indian J. Surg. Oncol. 2019; 10(1): 3-23.
- Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Радостев С.И. и др. Циторедуктивные операции в лечении рака яичников 3С стадии: сравнительный анализ результатов // Вопросы онкологии. — 2019. — Т.65. — №1. — С.142-146. [Shelekhov AV, Dvornichenko VV, Radostev SI, et al. Cytoreductive operations in the treatment of ovarian cancer of stage 3C: comparative analysis of results. Questions of oncology. 2019; 65(1): 142-146. (In Russ.)]
- Bogani G, Ditto A, Martinelli F, et al. Surgical Techniques for Diaphragmatic Resection During Cytoreduction in Advanced or Recurrent Ovarian Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2016; 26(2): 371-80.

8. Farrell R. Peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer: What gynaecological oncologists really think. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019; 59(3): 457-462.
9. Spiliotis J, Kopanakis N, Prodromidou A, et al. Peritoneal sarcomatosis: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Innov.* 2021; 28(3): 394-395.
10. Nagai T, Oshiro H, Sagawa Y, et al. Pathological Characterization of Ovarian Cancer Patients Who Underwent Debulking Surgery in Combination with Diaphragmatic Surgery: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(50): e2296.
11. Ahmed S, Levine EA, Randle RW, et al. Significance of diaphragmatic resections and thoracic chemoperfusion on outcomes of peritoneal surface disease treated with cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(13): 4226-31.
12. Tozzi R, Ferrari F, Nieuwstad J, et al. Tozzi classification of diaphragmatic surgery in patients with stage IIIC-IV ovarian cancer based on surgical findings and complexity. *J Gynecol Oncol.* 2020; 31(2).
13. Zapardiel I, Peiretti M, Zanagnolo V, et al. Diaphragmatic surgery during primary cytoreduction for advanced ovarian cancer: peritoneal stripping versus diaphragmatic resection. *Int J Gynecol Cancer.* 2011; 21(9): 1698-703.
14. Stepanyan A, Malakyan Z, Alaverdyan A, et al. Right upper quadrant peritonectomy. Answering frequently asked questions. *Int J Gynecol Cancer.* 2021; 31(9): 1305-1306.
15. Sullivan BJ, Bekhor EY, Carpinello M, et al. Diaphragmatic Peritoneal Stripping Versus Full-Thickness Resection in CRS/HIPEC: Is There a Difference? *Ann Surg Oncol.* 2020; 27(1): 250-258.

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СУПЕРЛЕГКОГО ПОЛИПРОПЕЛЕН-ПОЛИВИНИЛИДЕНФТОРИДНОГО ЭНДОПРОТЕЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Суковатых Б.С.*, Назаренко П.М., Затолокина М.А.,
Мутова Т.В., Мутов В.Я., Гунов С.В.

ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский
университет», Курск

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_52

Резюме. Цель: изучить влияние аутоплазмы, обогащенной, тромбоцитами, на динамику клеточного компонента соединительнотканной капсулы при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза.

Выполнено экспериментальное исследование на 50 кроликах породы Шиншилла. Сформированы 2 равные группы по 25 особей в каждой. В обеих группах на апоневроз передней брюшной стенки имплантировался суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез. В 1 (основной) группе под протез вводилась аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, а во 2 (контрольной) — не вводилась. Проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования с моноклональными антителами к маркеру клеточной пролиферации Ki-67. Оценивали динамику толщины клеточной стенки капсулы, воспалительной и фибробластической реакций и индекса пролиферации.

Результаты: После введения аутоплазмы отмечается статистически достоверное увеличение толщины капсулы в конце эксперимента в 2,8 раза, снижение выраженности воспалительной реакции на 7 сутки в 1,5 раза, увеличение фибропластической реакции от 1,9 до 2,3 раз, повышение пролиферативной активности клеток от 1,3 до 2,7 раза на различных сроках эксперимента.

Заключение: Введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, повышает пролиферативную активность клеток соединительной ткани.

Ключевые слова: эксперимент, суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, клетки соединительной ткани, пролиферативная активность.

Введение

В 21 веке в хирургической практике вентральных грыж широкое распространение получило эндопротезирование брюшной стенки, что обеспечило снижение рисков развития рецидивов до 3–5% [1]. Для закрытия грыжевых дефектов брюшной стенки наиболее часто применяются стандартные с диаметром нити 120 микрон и тяжелые с диаметром нити 140 микрон синтетические импланты, которые формируют очень прочный соединительно-тканый рубец [2]. Отрицательным свойством применение таких имплантов является ограничение подвижности брюшной стенки за счет вовлечения мышечно-апоневротических структур в соединительнотканый рубец [3]. У пациентов развивается хронический болевой синдром при выполнении повседневной работы, появляется чувство ощущения

DYNAMICS OF THE CELLULAR COMPONENT OF THE CONNECTIVE TISSUE CAPSULE DURING IMPLANTATION OF A SUPER-LIGHT POLYPROPYLENE-POLYVINYLIDENE FLUORIDE ENDOPROSTHESIS (EXPERIMENTAL STUDY)

Sukovatykh B.S.*, Nazarenko P.M., Zatolokina M.A., Butova T.V., Mutov V.Y., Egunov S.V.

Kursk State Medical University, Kursk

Abstract. Objective: to study the effect of platelet-enriched autoplasm on the dynamics of the cellular component of the connective tissue capsule during implantation of a super-light polypropylene-polyvinylidene fluoride endoprosthesis.

An experimental study was performed on 50 Chinchilla rabbits. 2 equal groups of 25 individuals each were formed. In both groups, a super-lightweight polyvinylidene fluoride endoprosthesis was implanted on anterior abdominal wall aponeurosis. In the 1st (main) group, platelet-enriched autoplasm was injected under the prosthesis, and in the 2nd (control) group, it was not injected. Histological and immunohistochemical studies with monoclonal antibodies to the marker of cell proliferation Ki-67 were carried out. The dynamics of the capsule cell wall thickness, inflammatory and fibroblastic reactions, and proliferation index were evaluated.

Results: After the introduction of autoplasm, there was a statistically significant increase in the thickness of the capsule at the end of the experiment by 2.8 times, a decrease in the severity of the inflammatory reaction on day 7 by 1.5 times, an increase in the fibroplastic reaction from 1.9 to 2.3 times, an increase in the proliferative activity of cells from 1.3 to 2.7 times at various periods of the experiment.

Conclusion: The administration of plasma enriched with platelets increases the proliferative activity of connective tissue cells.

Keywords: experiment, super-light polypropylene-polyvinylidene fluoride endoprosthesis, platelet-enriched autoplasm, connective tissue cells, proliferative activity.

«инородного тела» в брюшной стенке, снижается качество жизни [4].

Одной из тенденций современной герниологии является смещение акцента в сторону имплантации легких с диаметром нити 90 микрон и супер легких с диаметром нити 70 микрон синтетических протезов, на внедрение которых не развивается грубого соединительнотканного рубца [5]. К сожалению при имплантации легких протезов формируется не достаточно прочная соединительнотканная капсула из-за малого количества клеточного компонента, что при водит к увеличению рецидивов грыжи до 8–10% [6].

Для стимуляции регенераторных процессов в зоне герниопластики стали применять эмбриональные фибробласты, аскорбиновую кислоту, оротат калия, солкосерил и другие лекарственные препараты [7].

* e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Большую известность для стимуляции репаративных процессов в различных областях медицины получила аутоплазма, обогащённая тромбоцитами (АпОТ), которая содержит факторы роста. Факторы роста оказывают воздействие на все репаративные процессы и являются естественными полипептидами нашего организма [8]. Полное влияние АпОТ на течение раневого процесса изучено не до конца и остаётся открытыми ряд интересующих аспектов, которые представлены в данной работе. В частности остаётся не изученной влияние АпОТ на динамику клеточного компонента соединительнотканной капсулы вокруг протеза.

Цель: изучить влияние АпОТ на динамику клеточного компонента соединительнотканной капсулы при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза.

Материалы и методы

Эксперимент был выполнен на кроликах породы Chinchilla в количестве 50. Животных разделили на две равные группы по 25 особей в каждой. В обеих группах выполнялось эндопротезирование на апоневроз передней брюшной стенки суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом с диаметром нити 70 микрон. Животным первой группы под эндопротез вводили АпОТ, а второй группе не вводили АпОТ. Подробная технология экспериментального исследования представлена нами в предшествующей работе [9].

Для проведения гистологического исследования выполнялось иссечение передней брюшной стенки, обязательно вместе с имплантированным протезом. Потом проводилась фиксация в растворе нейтрального формалина с последующей заливкой парафином по общепринятой методике. Половина полученного материала направлена для гистологического, а другая — для иммуногистохимического исследования.

При изучении гистологических препаратов оценивали динамику толщины клеточной стенки капсулы в микрометрах (мкм), воспалительной и фибробластической реакций по процентному количеству клеток воспалительного и фибробластического ряда в соединительнотканной капсуле.

Иммуногистохимическое исследование выполняли с моноклональными антителами к маркеру клеточной пролиферации Ki-67, проводимую в соответствии с протоколом Ultra — Vision ONE [10]. Ядерный антиген Ki-67 даёт возможность при взаимодействии с моноклональными антителами определить клетки находящиеся в фазе клеточного цикла, так как они будут окрашиваться, а клетки в покое не будут.

Интенсивность деления клеток оценивали по возможности клеток давать положительную экспрессию Ki-67 в непересекающихся полях зрения, что свидетельствует о нахождении клеток в активной фазе клеточного цикла. После был выполнен расчёт индекса пролиферации (ИП), который является прямым отношением количества кле-

ток с положительной реакцией на Ki-67 к общему числу клеток в поле зрения. Данное соотношение для удобства было переведено в %.

Статистическую обработку выполнили в программе Microsoft Office «Excel 2010». Полученные цифровые значения в результате эксперимента обрабатывали для оценки статистической значимости расхождения средних значений в сравниваемых группах. Определяли значение среднего арифметического (М) и ошибку средней арифметической (m). При изучении типа распределения было принято решение использования критерия Манна-Уитни для оценки достоверности. Данное решение принято из-за высокого отклонения от кривой Гауссова распределения. Из-за низкой чувствительности к непараметрическим методикам, был выбран уровень значимости $p \leq 0,05$, соответствующий экспериментальным медико-биологическим исследованиям.

Результаты и обсуждение

Изменения с течением времени толщины перипротезной капсулы после имплантации суперлегкого эндопротеза продемонстрированы на рисунке 1.

Увеличение толщины капсулы напрямую зависит от наличия обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Так к 7 суткам отмечается статистически достоверное увеличение толщины капсулы в группе с введением АпОТ на 1,3 раза, а под конец эксперимента уже в 2,8 раза, чем в группе без введения АпОТ ($p \leq 0,05$).

О динамике воспалительной реакции в соединительнотканной капсуле судили по изменению количества клеток воспалительного ряда: гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов, тучных клеток. Интенсивность изменения воспалительной реакции, после имплантации суперлегкого эндопротеза представлена на рисунке 2.

Количество клеток воспалительного ряда на 3 сутки эксперимента с введением АпОТ было в 1,22 раза больше по сравнению с группой без введения АпОТ. На 7 сутки в группе животных без введения АпОТ произошло увеличение воспалительной реакции в 1,1 раза, а в группе с введением АпОТ наоборот произошло снижение количества

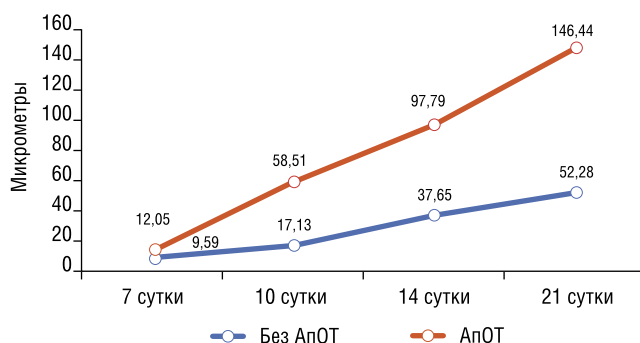


Рис. 1. Динамика изменения толщины перипротезной капсулы.

Суковатых Б.С., Назаренко П.М. и др.

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СУПЕРЛЕГКОГО ПОЛИПРОПЕЛЕН-ПОЛИВИНИЛИДЕНФТОРИДНОГО ЭНДОПРОТЕЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

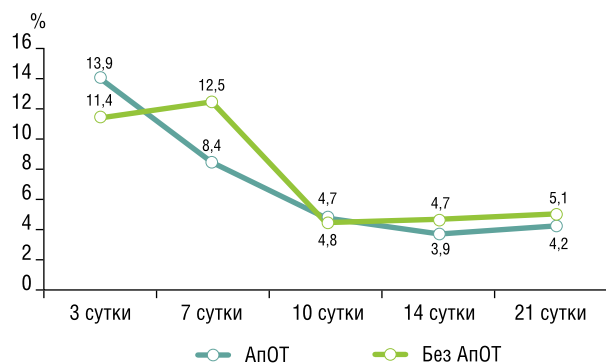


Рис. 2. Динамика клеток воспалительного ряда в перипротезной капсуле.

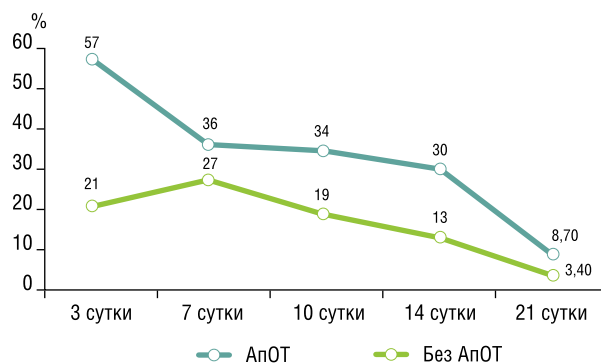


Рис. 4. Динамика индекса пролиферативной активности.

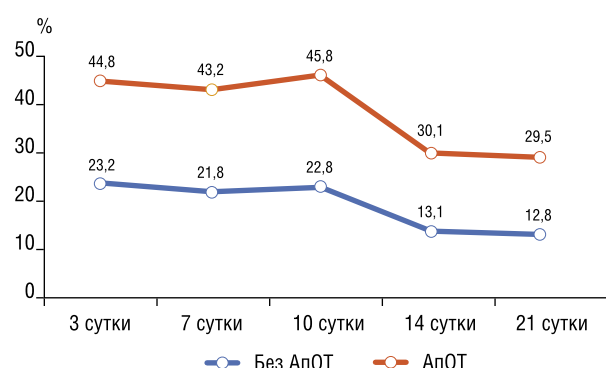


Рис. 3. Динамика клеток фибробластического ряда в перипротезной капсуле.

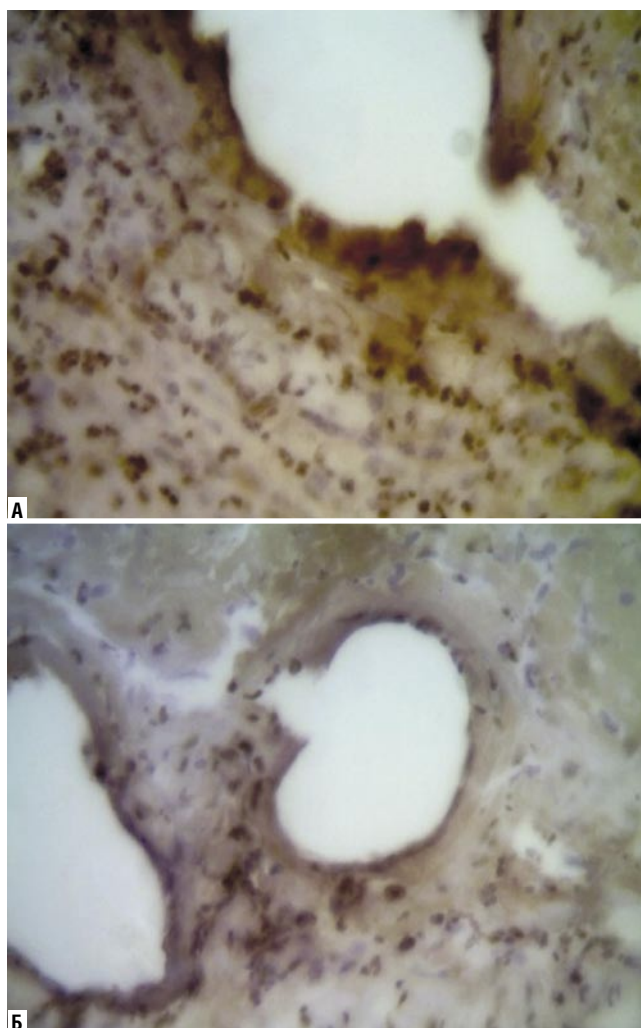
клеток воспаления в 1,7 раза. К 10 суткам эксперимента воспалительный процесс вокруг капсулы завершился в обеих группах.

Изменения количества макрофагов, фибробластов и фиброцитов показывающих интенсивность фибробластической реакции, после имплантации суперлегкого эндопротеза представлено на рисунке 3.

У животных в условиях эксперимента после введения АпОТ в область протеза наблюдалось увеличение фибробластической реакции, которая превосходила реакцию у животных без введения АпОТ. На 3 сутки она была больше в 1,9 раза, на 7 сутки и на 10 суток в 2 раза, на 14 сутки и на 21 сутки в 2,3 раза ($p \leq 0,05$).

Далее проведен анализ иммуногистохимического исследования пролиферативной активности клеточного компонента соединительной ткани, окружающей суперлегкий эндопротез, по экспрессии Ki-67. Динамика индекса пролиферативной активности представлена на рисунке 4.

На 3 сутки исследования в условиях АпОТ обнаружены более половины клеток в активной фазе с положительной экспрессией Ki-67 от общего их количества, окружающих протез. Индекс пролиферации на 3 сутки эксперимента выше в группе с введением АпОТ в 2,7 раза (Рис. 5 А), чем в группе без ее введения (Рис. 5 Б) ($p \leq 0,05$).

Рис. 5. Микрофотография тканей, окружающих нити эндопротеза, на 3 сутки эксперимента. А — в условиях применения АпОТ. Б — без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. $\times 200$.

На 7-е сутки эксперимента отмечено, что в условиях АпОТ происходит снижение пролиферативной активности по сравнению с 3-ми сутками 1,6 раза. Однако, по сравнению с группой без введения АпОТ индекс пролиферации оказался в 1,3 раза выше (Рис. 6 А, Б) ($p \leq 0,05$).

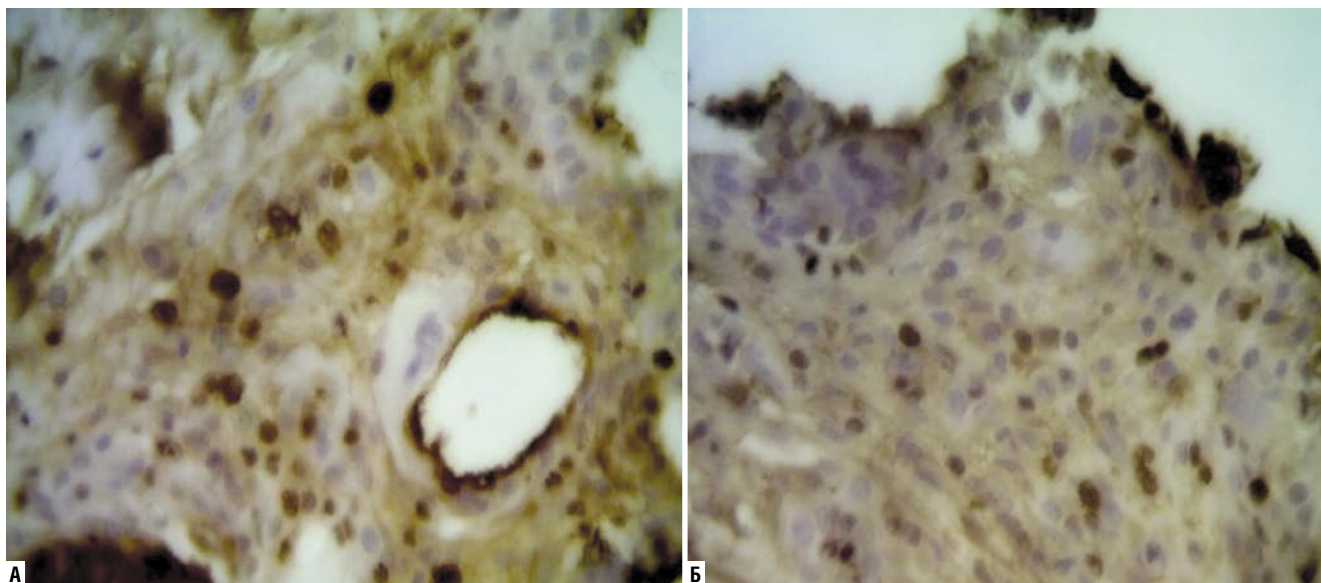


Рис. 6. Микрофотография тканей, окружающих нити эндопротеза, на 7-е сутки эксперимента. А — в условиях применения АпОТ. Б — без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. $\times 400$.

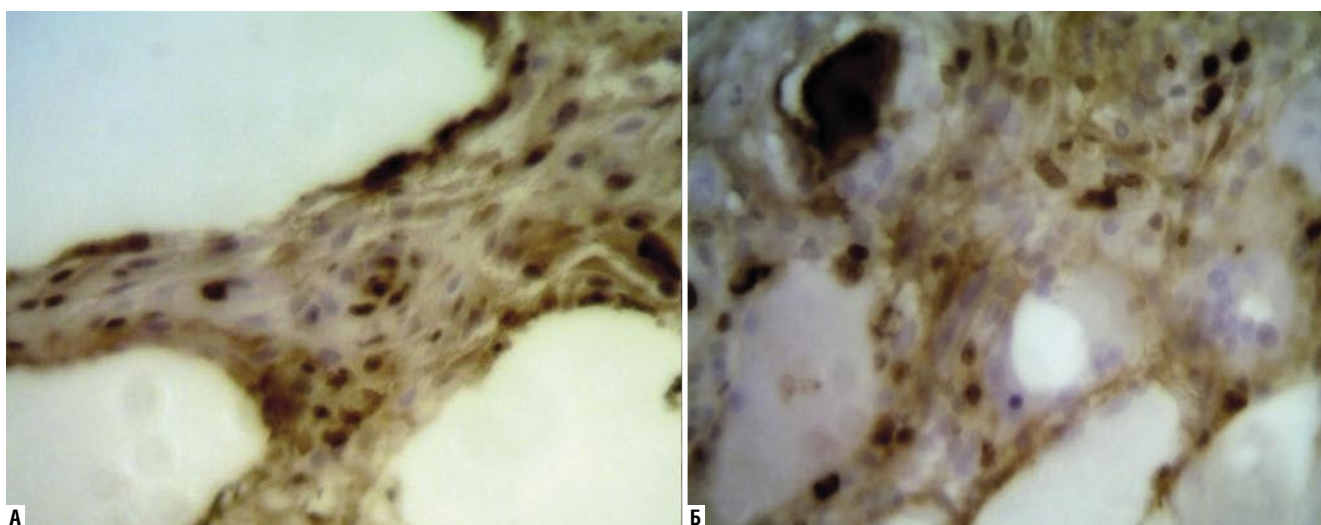


Рис. 7. Микрофотография тканей, окружающих нити эндопротеза, на 10 сутки эксперимента. А — в условиях применения АпОТ. Б — без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. $\times 400$.

К 10-м суткам пролиферативная активность продолжает идти на спад в обеих группах. Индекс пролиферации в группе с введением АпОТ выше, чем без ее введения в 1,8 раза ($p \leq 0,05$) (Рис. 7 А, Б).

На 14-е сутки эксперимента зарегистрировано сильное снижение плотности клеток на единицу площади, что по своей сути свидетельствует о сильном снижении клеток воспалительного ряда. Наибольшая пролиферативная активность клеток выявлена в условиях применения АпОТ. Пролиферативная активность в данной группе выше в 2,3 раза, чем в группе без ее введения ($p \leq 0,05$) (Рис. 8 А, Б).

На 21-е сутки (окончание эксперимента) выявлено заметное снижение пролиферативной активности клеток

в обеих группах в 3,5 раза, что объясняется наличием перипротезной капсулы, а также зрелостью соединительнотканых волокон. Индекс пролиферации в условиях АпОТ выше в 2,7 раза, чем в группе без использования аутоплазмы ($p \leq 0,05$) (Рис. 9 А, Б).

Таким образом, наибольшая пролиферативная активность клеток соединительной ткани в группе животных с введением АпОТ отмечена на 3 сутки эксперимента, а в группе животных без введения плазмы на 7 сутки. На всех сроках эксперимента пролиферативная активность в группе с введением АпОТ превосходила аналогичный показатель в контрольной группе. Введение АпОТ в область имплантации протеза позволяет повысить клеточный компонент соединительнотканной капсулы.

Суковатых Б.С., Назаренко П.М. и др.

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СУПЕРЛЕГКОГО ПОЛИПРОПЕЛЕН-ПОЛИВИНИЛДЕНФТОРИДНОГО ЭНДОПРОТЕЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

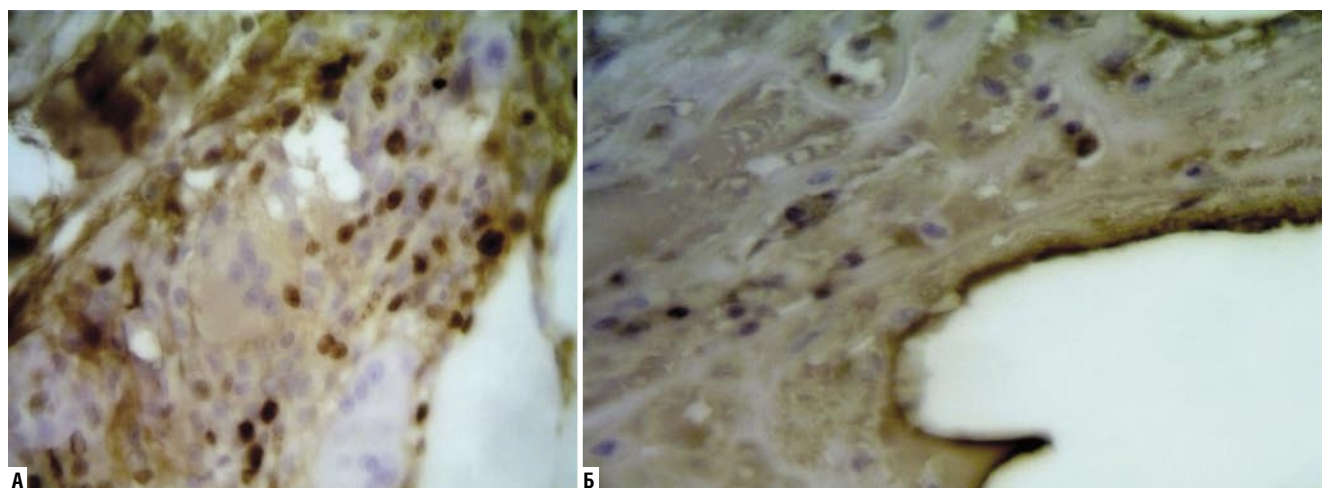


Рис. 8. Микрофотография тканей, окружающих нити эндопротеза, на 14-е сутки эксперимента. А — в условиях АпОТ. Б — без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. $\times 400$.

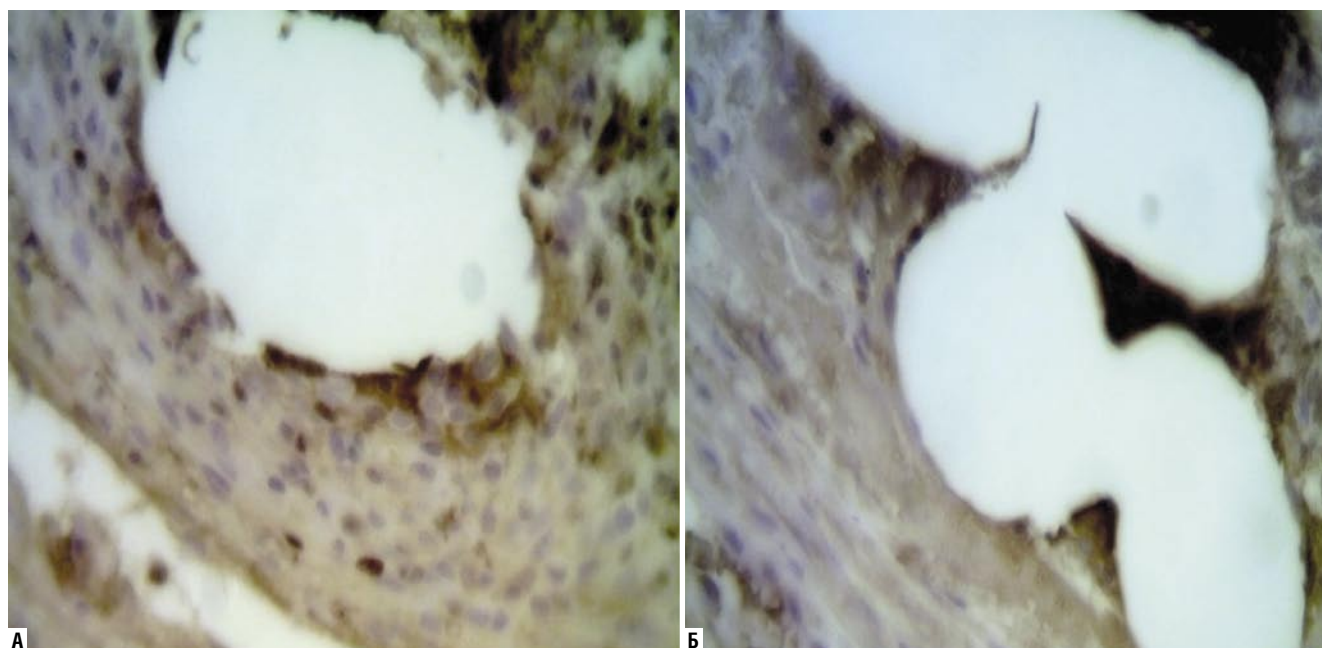


Рис. 9. Микрофотография тканей, окружающих нити эндопротеза на 21-е сутки эксперимента. А — в условиях введения АпОТ. Б — без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. $\times 400$.

Вывод

Введение аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами, в зону имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза позволяет повысить пролиферативную активность клеток соединительной ткани и к концу эксперимента сформировать в 2,8 раза более прочную соединительнотканную капсулу, чем у животных без введения аутоплазмы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Klinge U., Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia*. 2012; 16(3): 251-258. doi: 10.1007/s10029-012-0913-6.
2. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки // *Герниология*. — 2005. — №2. — С.41-49. [Egiev VN, Chizhov DV, Filatkina NV. Interaction of polypropylene endoprosthesis with tissues of the anterior abdominal wall. *Herniology*. 2005; 2: 41-49. (In Russ.)]
3. Anurov MV, Titkova SM, Oettinger AP. Biomechanical compatibility of surgical mesh and fascia being reinforced: dependence of experimental hernia defect repair results on anisotropic surgical mesh positioning. *Hernia*. 2012; 16(2): 199-210. doi: 10.1007/s10029-011-0877-y.

4. Шестаков А.Л., Федоров Д.Н., Иванчик И.Я., Боева И.А., Битарев Т.Т. Сравнительная оценка стандартных композитных и «облегченных» синтетических протезов, применяемых для герниопластики (экспериментальная работа) // Человек и его здоровье. — 2017. — №2. — С.81-87. [Shestakov AL, Fedorov DN, Ivanchik IYa, Boeva IA, Bitarev TT. Comparative evaluation of standard composite and "lightweight" synthetic prostheses used for hernioplasty (experimental work). Man and his Health. 2017; 2: 81-87. (In Russ.)] doi: 10.21626/vestnik/2017-2/14.
5. Lintin LAD, Kingsnorth AN. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh. Hernia. 2014; 18(1): 131-133. doi: 10.1007/s10029-012-0959-5.
6. Petro CC, et al. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note. Hernia. 2015; 19(1): 155-159. doi: 10.1007/s10029-014-1237-5.
7. Иванов И.С., Лазаренко В.А., Иванов С.В., Горяинова Г.Н., Иванов А.В., Тарабрин Д.В., Литвинова М.И. Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у пациентов с вентральными грыжами // Новости хирургии. — 2013. — №3. — С.33-36. [Ivanov I.S., Lazarenko V.A., Ivanov S.V., Goryainova G.N., Ivanov A.V., Tarabrin D.V., Litvinova M.I. The ratio of collagen types I and III in the skin and aponeurosis in patients with ventral hernias. Surgery News/ 2013; 3:33-36. (In Russ.)]
8. Ачкасов Е.Е. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. — 2013. — №4. — С.46-59. [Achkasov EE. Application of platelet-enriched autoplasm in clinical practice. Biomedicine. 2013; 4: 46-59. (In Russ.)]
9. Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мутова Т.В., Валуйская Н.В., Жуковский В.А. Эффективность стимуляции репаративных процессов плазмой, обогащенной тромбоцитами, при эндопротезировании брюшной стенки // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2018. — №11 (4). — С.256-265. [Sukovatykh BS, Zato-lokina MA, Butova TV, Valuyskaya NV, Zhukovsky VA. Efficiency of stimulation of reparative processes with platelet-enriched plasma during abdominal wall endoprosthetics. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2018; 11(4): 256-265. (In Russ.)] doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-275-284.
10. Fulawka L, Blaszczyk J, Tabakov M. Assessment of Ki-67 proliferation index with deep learning in DCIS (ductal carcinoma in situ). Sci.Rep. 2022; 12(1): 3166. doi: 10.1038/s41598-022-06555-3.

СПОСОБ СОХРАНЕНИЯ ФУНКЦИИ КРЕМАСТЕРНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ОПЕРАЦИИ ЛИХТЕНШТЕЙНА У МУЖЧИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Черных В.Г.*

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_58

Резюме. Предложен способ аллогерниопластики, являющийся модификацией операции Лихтенштейна, направленный на сохранение кремастерного рефлекса в послеоперационном периоде. Предложенный способ применен у 25 больных в возрасте от 23 до 50 лет (основная группа). Правосторонние грыжи диагностированы в 14 случаях (56%), левосторонние — в 11 (44%). Контрольную группу составили 25 пациентов, в возрасте от 29 до 48 лет, оперированные по классическому способу Лихтенштейна. Правосторонние грыжи диагностированы в 16 случаях (64%), левосторонние — в 9 (36%). Обе группы соответствовали друг другу по возрасту пациентов, сроку грыженосительства и наличию сопутствующих заболеваний. Клиническая эффективность оценивалась по сохранению кремастерного рефлекса в послеоперационном периоде. Послеоперационный койко-день в обеих группах не отличался. Через 1 неделю после операции у всех пациентов основной группы яичко на стороне вмешательства изменяло свое положение. Отчетливый кремастерный рефлекс определялся у 12 (48%) пациентов, ослабленный — у 13 (52%). В контрольной группе ослабленный кремастерный рефлекс определялся у 8 (32%) пациентов, не определялся — у 17 (68%). Через 1 год после операции кремастерный рефлекс определялся у всех пациентов основной группы и только у 40% пациентов контрольной группы ($P < 0,05$). Частичное восстановление кремастерного рефлекса на стороне операции в контрольной группе в течение года произошло только у 8% пациентов, а у 60% — яичко утратило способность изменять свое положение.

Ключевые слова: косая паховая грыжа, герниопластика, кремастерный рефлекс.

Актуальность проблемы

Паховую грыжу в настоящее время признают важной медико-социальной проблемой. Это связано с большой распространенностью данной патологии и негативным влиянием, которое паховая грыжа и герниопластика оказывают на фертильность мужчины [1]. Установлено, что при наличии паховой грыжи, особенно косой или двусторонней, у мужчины репродуктивного возраста происходит нарушение сперматогенеза [2; 3]. Негативное воздействие паховой грыжи на организм состоит в компрессии сосудов семенного канатика и нагревании яичка содержимым грыжевого мешка [4; 5]. Выполнение открытой паховой герниопластики связано с воздействием на семенной канатик, что является основной сложностью этой операции [6–8]. Наиболее травматичным этапом операции считается мобилизация семенного канатика и выделение грыжевого мешка. Функциональные изменения яичка, наступившие в результате грыженосительства, усугубляются после грыжесечения. Частота осложнений после операции коррелирует с травматичностью ее выполнения. Примерно у четверти пациентов после открытой герниопластики объем микроциркуляции в яичке сокращается в 2,2–2,5 раза, и происходит его частичная атрофия. Так же отмечается

A METHOD FOR PRESERVING THE FUNCTION OF THE CREMASTER MUSCLE DURING LICHENSTEIN SURGERY IN MEN OF FERTILE AGE

Chernykh V.G.*

RUDN University, Moscow

Abstract. A method of allogernioplasty is proposed, which is a modification of the Lichtenstein operation, aimed at preserving the cremaster reflex in the postoperative period. The proposed method was used in 25 patients aged 23 to 50 years (the main group). Right-sided hernias were diagnosed in 14 cases (56%), left-sided hernias — in 11 (44%). The control group consisted of 25 patients, aged 29 to 48 years, operated according to the classic Lichtenstein method. Right-sided hernias were diagnosed in 16 cases (64%), left-sided hernias — in 9 (36%). Both groups corresponded to each other according to the age of the patients, the duration of herniation and the presence of concomitant diseases. Clinical efficacy was assessed by the preservation of the cremaster reflex in the postoperative period. In 1 (4%) patient of the control group, a hematoma of the postoperative wound was detected. The postoperative bed-day in both groups did not differ. After 1 week after surgery, in all patients of the main group, the testicle on the side of the intervention changed its position. A distinct cremaster reflex was detected in 12 (48%) patients, weakened in 13 (52%). In the control group, the weakened cremaster reflex was detected in 8 (32%) patients, it was not detected in 17 (68%). An year after the operation, the cremaster reflex was determined in all patients of the main group and only in 40% of patients of the control group ($P < 0.05$). Partial restoration of the cremaster reflex on the side of the operation in the control group during the year occurred only in 8% of patients, and in 60% — the testicle lost the ability to change its position.

Keywords: oblique inguinal hernia, hernioplasty, cremaster reflex.

ухудшение показателей спермограммы и снижение уровня тестостерона [9; 10]. Интраоперационное повреждение семявыносящего протока, яичковой артерии, ухудшение венозного и лимфатического оттока от яичка приводят к снижению половой и гормональной функции мужчины. Шевченко Ю.Л. и соавт. (2000 г.) сообщили о повреждении сосудов и элементов семенного канатика в 3% случаев во время герниопластики [11]. Утрата кремастерного рефлекса, снижение чувствительности паховой области, изменение размеров и консистенции яичка после грыжесечения — частые клинические признаки негативных изменений репродуктивной сферы мужчины [12].

В состав семенного канатика входит сосудисто — нервный пучок яичка, семявыносящий проток и m. cremaster. С повреждением любого из этих элементов в ходе мобилизации или сдавлением в ходе пластики связаны основные осложнения операции. Однако, если в отношении сосудов, нервов и семявыносящего протока хирурги соблюдают максимальную деликатность, то в отношении кремастерной мышцы такой настороженности нет. Вместе с тем, пересечение кремастерной мышцы оказывает выраженное отрицательное влияние на функции яичка. M. cremaster — тонкая поперечно-по-

* e-mail: Chernykh4@yandex.ru

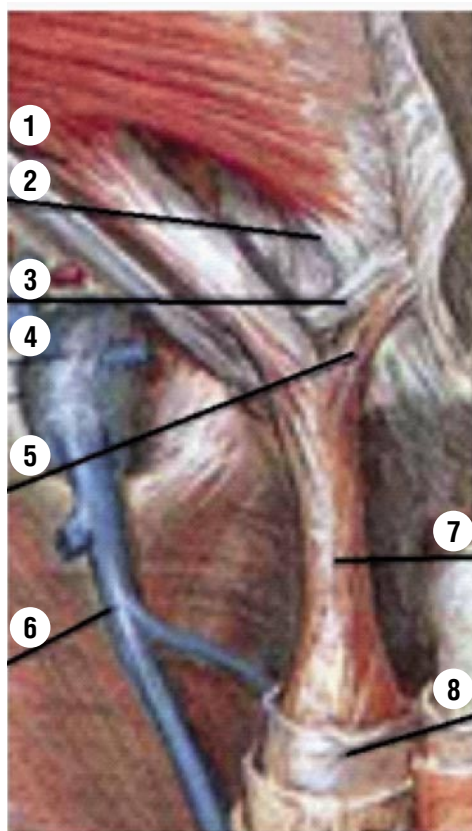


Рис. 1. Семенной канатик и две его ножки (цит. по Ahmad Kamil. *Anatomy of the abdomen*). 1 — Латеральная ножка кремастера; 2 — Связка Генле; 3 — Лакунарная связка; 4 — Бедренная вена; 5 — Медиальная ножка кремастера; 6 — Большая подкожная вена; 7 — Кремастерная мышца; 8 — Поверхностная фасция яичка.

лосатая мышца, расположенная между наружным и внутренним слоями семенной фасции семенного канатика и яичка. Латеральная его часть начинается от внутренней косой мышцы живота непосредственно над паховым каналом. Непостоянная медиальная порция берет начало от лобкового бугорка и от латерального лобкового гребня (Рис. 1). Функция кремастерной мышцы состоит в облегчении транспорта эякулята, терморегуляции яичка, защите его от травмы и ишемии. Гидростатическое давление в семявыносящем протоке зависит от положения яичка в мошонке. Транспорт спермы в семенные пузырьки происходит длительнее и тяжелее, когда яичко опущено вниз. Сокращение кремастера и подъем яичка вверх сокращает путь и облегчает транспортировку сперматозоидов. Доказано, что неполный подъем яичек приводит к застою спермы в канальцах. Рефлекторное резкое подтягивание яичек вверх происходит в случае опасности, что снижает возможность их травматического повреждения. Сокращение кремастерной мышцы и подъем яичка при сексуальном возбуждении способствует сдавлению вен семенного канатика и повышенному кровенаполнению яичек. Временная конгестия при возбуждении сопровождается увеличением объема яичек на 50% и ускорением в них физиологических процессов [13].

Терморегуляция мошонки осуществляется при участии скротальной и кремастерной мышц. Последняя поднимает или опускает яичко в зависимости от температуры тела и окружающей среды. Постоянство температуры яичка является критически важным условием для протекания сперматогенеза. Идеальной для превращения гониев в сперматозоиды считается температура 34 градуса по Цельсию, что на 3–4 градуса ниже температуры брюшной полости. При температуре тела молодые зародышевые клетки повреждаются, сперматогенез прекращается, а при длительном воздействии происходит дегенерация паренхимы яичек. При этом гормональная функция яичек не страдает, так как клетки Лейдига остаются неповрежденными. Теплоотведение от органов мошонки происходит с помощью двух механизмов. Первый из них состоит в сокращении или расслаблении *m. cremaster* с изменением площади поверхности мошонки и, соответственно, скорости теплообмена с окружающей средой. Второй механизм терморегуляции осуществляется путем противоточного теплообмена в сосудах семенного канатика и яичка. Теплообмен между артериальной и венозной системами происходит в разветвленной сети лежащих рядом сосудов, способной эффективно понижать температуру теплой артериальной крови, притекающей к яичкам. Кровоснабжение кремастерной мышцы происходит из кремастерной артерии, которая является ответвлением нижней эпигастриальной артерии, и обеспечивает около 25% артериального кровоснабжения органов мошонки. Разветвленная коллатеральная сеть сосудов, питающих яичко получает кровь из трех различных бассейнов: яичковой артерии, кремастерной артерии и артерии семявыносящего протока. Коллатерали и анастомотические связи являются морфологическими элементами антиишемической защиты яичка. Одновременное кровоснабжение из трех самостоятельных источников, имеющих многочисленные связи друг с другом, направлено на компенсацию возможной ишемии яичка, придатка и семявыносящего протока. Основным питающим сосудом яичка является яичковая артерия. Выключение ее из кровотока приводит к выраженным трофическим нарушениям половой железы. Компенсаторное шунтирование из бассейнов артерии семявыносящего протока и кремастерной артерии недостаточно для полноценной перфузии, но обеспечивает жизнеспособность яичка и его придатка. Сперматогенный аппарат быстро повреждается при ишемии, клетки Лейдига более устойчивы к гипоксии, поэтому гормональная функция яичка страдает в меньшей степени. Это в частности объясняет, почему в пожилом возрасте негативные последствия герниопластики не так заметны. Одновременное нарушение кровотока по яичковой и кремастерной артериям приводит к тяжелейшему нарушению перфузии органов мошонки с развитием инфарктов половой железы [14]. В этой связи, тромбоз яичковой артерии после травматично выполненной операции, дополненный перевязкой кремастерной артерии в ходе пересечения кремастерной

мышцы может стать причиной гибели половой железы. Острая или хроническая ишемия яичка, ишемический орхит с исходом в атрофию и другие ишемические осложнения развиваются после открытых и лапароскопических герниопластик суммарно в 0,7% случаев [15; 16]. Повреждения яичковой артерии, наступившие в ходе операции, наблюдаются относительно редко. Чаще происходят отсроченные артериальные и венозные тромбозы в послеоперационном периоде, связанные с надрывом интимы сосудов после грубых манипуляций. Взятие семенного канатика на тугую держалку равносильно наложению сосудистого жгута. Необходимо учитывать, что первые изменения в эндотелии сосудов семенного канатика отмечаются уже через 5 мин. после пережатия его тугой держалкой, а через 15 мин. они приобретают выраженный характер. Высокая частота тромбозов сосудов семенного канатика и яичка связаны с малым диаметром и извитым ходом этих сосудов, отдаленным расположением от магистральных артерий и вен. Нарушение венозного возврата вызывает флебогипертензию яичка, которая сопровождается развитием водянки оболочек яичка, нарушением микроциркуляции, терморегуляции и сперматогенеза [17]. Отек яичка после герниопластики означает высокую вероятность развития его атрофии. Ишемия яичка сопровождается снижением сосудистой проницаемости и быстро наступающими деструктивными изменениями спермальных клеток [18]. Незрелые сперматозоиды (сперматиды и спермии) и сам сперматогенный эпителий обладают антигенными свойствами. Нарушение гематотестикулярного барьера в результате ишемии и появление в крови антиспермальных антител приводит к повреждению и второго яичка с и развитием аутоиммунного бесплодия.

В этой связи сохранению кремастерной артерии и функции кремастерной мышцы сейчас придается важное значение. Однако в начале XX века иссечение кремастера рассматривалось как обязательный этап операции. Иссечение кремастера как стандартную процедуру при герниопластике предложил W.S. Halsted в 1893 году. Считалось, что это обеспечивает лучшую визуализацию глубокого пахового кольца и улучшает результаты операции. Нужно понимать в каком контексте появилась эта рекомендация. Герниопластика в то время оставалась крайне ненадежным вмешательством. Теодор Бильрот в 1881 г. опубликовал данные о частоте рецидивов паховых грыж, которые через год составляли 30–40%, а через 4 года — 100%. Цезарь Ру высказывал сомнение в самой целесообразности радикального лечения грыж. Хотя историческая работа Бассини (1887 г.) к этому времени была уже опубликована, главной задачей герниологии оставалось повышение надежности операции. Неслучайно большое распространение в то время получили простые, но относительно надежные вмешательства, такие как пластика Постемпского и Киршнера. Оба способа включали этап уменьшения диаметра семенного канатика путем полного иссечения кремастерной мышцы. Однако, со временем стало по-

нятно, что такие операции грубо нарушают функцию семенного канатика и яичка. Поэтому, когда Catterina в 1933 г. вновь предложил иссекать кремастерную мышцу при герниопластике, его предложение подверглось критике со стороны многих хирургов. Приоритет отдавался более щадящим способам операции [19]. Основным аргументом в пользу сохранения *m.cremaster* стало указание на ее важную защитную функцию [20].

Применение синтетических материалов в лечении паховых грыж значительно улучшило ближайшие и отдаленные результаты операции. Сетчатый имплантат выполняет механическую удерживающую функцию и стимулирует асептическое воспаление для пролиферации соединительной ткани. Однако процесс пролиферации не ограничивается появлением соединительнотканной мембраны только вокруг сетки, а распространяется на окружающие ткани. Наиболее интенсивно воспалительный процесс протекает на границе соприкосновения сетки и тканей. Имплантат-ассоциированное воспаление тканей семенного канатика является неизбежным неблагоприятным побочным эффектом аллопластики и причиной целого ряда осложнений. В результате хронического асептического воспаления элементов семенного канатика возникают такие серьезные осложнения как облитерация семявыносящего протока, хронический неврит с болевым синдромом, рубцовая фиксация кремастерной мышцы. У мужчин детородного возраста это может привести к снижению фертильности. Очевидно, что даже при отсутствии рецидива наличие подобных осложнений не позволяет считать результаты операции удовлетворительными.

Одним из путей решения проблемы хронического имплантат-ассоциированного воспаления стала попытка разграничения тканей семенного канатика и сетки, путем размещения ее под поперечной фасцией или над апоневрозом. Операции с преперитонеальным расположением трансплантата (операции Ривза, Стоппа, Нихуса, TAPP, TEP) дают хорошие результаты, но технически сложнее, чем операция Лихтенштейна. Методика с размещением сетки на апоневрозе не нашла широкого применения и изредка применяется при рецидивных паховых грыжах. Другим вариантом барьерного разделения сетки и семенного канатика стали попытки установки между ними различных ауто-, алло- или ксеноматериалов: лоскута брюшины, апоневроза, медленно-рассасывающихся гелей, сеток с антиадгезивным покрытием, пленок со стволовыми клетками и т.д. Кремастерная мышца при операции Лихтенштейна разделяет между собой сетку и элементы семенного канатика. Однако это приводит к неизбежной рубцовой фиксации самого кремастера к трансплантату и нарушает сократительную функцию этой мышцы. Кроме того, пластика Лихтенштейна подразумевает частичное иссечение кремастерной мышцы для уменьшения диаметра семенного канатика в окне Кукса [21]. Вследствие пересечения *m.cremaster*, нарушения ее иннервации или рубцовой фиксации после операции наступает утрата ее функции.

Клинически функцию кремастерной мышцы изучают с помощью кремастерного рефлекса, проводя сверху вниз по коже внутренней поверхности бедра. Рефлекс осуществляется по сенсорным и моторным волокнам от двух различных нервов. Чувствительные волокна п. ilioinguinalis стимулируются при поглаживании внутренней поверхности бедра и активируют двигательные волокна генитальной ветви п. genitofemoralis. Рефлекс считается положительным, если ипсилатеральная кремастерная мышца сокращается и поднимает яичко. Сохранение положительного кремастерного рефлекса после операции является клиническим признаком анатомической и функциональной сохранности нервного и мышечного аппарата m. cremaster, но редко достигается при выполнении стандартной передней пластики по Лихтенштейну.

Таким образом, паховые грыжесечения у мужчин детородного возраста должны выполняться наиболее квалифицированными хирургами, не допускающими повреждений сосудов и других элементов семенного канатика. С учетом возможных последствий оперативные пособия, включающие пересечение кремастерной мышцы, а значит кремастерных артерии и вены (операция Холстеда, Постемпского и др.) не должны применяться. Нарушение функции кремастерной мышцы после операции может служить предвестником других осложнений герниопластики.

Цель исследования

Оценить эффективность предложенного способа аллопластики косой паховой грыжи для сохранения функции кремастерной мышцы после операции.

Материал и методы

Нами предложена модификация операции Лихтенштейна, направленная на профилактику повреждения нервно-мышечного аппарата области пахового канала, уменьшение травматичности операции за счет исключения этапа выделения грыжевого мешка из тканей семенного канатика и использования рассеченного грыжевого мешка в качестве противоспаечного барьера между семенным канатиком и сеткой. Получено два патента РФ на изобретение: «Способ комбинированной пластики при паховой грыже» №2593893 от 18.07.2016 и «Способ перитонизации трансплантата брюшины грыжевого мешка при аллопластике косой паховой грыжи» №2636872 от 20.09.2016.

Новый способ применим при устранении косой паховой грыжи средних размеров и осуществляется следующим образом. Начальный этап операции до выделения грыжевого мешка выполняется по общепринятой методике. После мобилизации семенного канатика грыжевой мешок не выделяется из элементов семенного канатика, а продольно рассекается от дна до шейки. Содержимое мешка осматривается и погружается в брюшную полость. На шейку грыжевого мешка накладывается кисетный

шов. Восстанавливается поперечная фасция. После фиксации нижнего края трансплантата к паховой связке семенной канатик с рассеченным грыжевым мешком через вертикальный разрез размещаются над сеткой. Верхний край трансплантата непрерывным швом фиксируется к внутренней поверхности апоневроза наружной косой мышцы живота. Кремастерная мышца не иссекается. Вертикальный разрез сетки ушивается непрерывным швом до канатика. Семенной канатик укладывается на сетку. Края рассеченного грыжевого мешка отдельными узловыми швами фиксируются по периферии к полипропиленовому трансплантату. Непрерывным швом ушивается апоневроз наружной косой мышцы живота. Завершается операция наложением внутрикожного шва.

Способ поясняется следующим клиническим примером. Больной Л., 35 лет, находился на лечении в хирургическом отделении ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ с диагнозом: «косая паховая грыжа слева». Болен около полутора лет, когда после физической нагрузки заметил выпячивание в левой паховой области. Хирургом 12 КДЦ МО РФ был направлен на стационарное лечение. При поступлении состояние удовлетворительное. Соматически здоров. Анализы крови и мочи в пределах нормы. Визуально в области наружного пахового кольца слева при натуживании определяется опухолевидное выпячивание 2×3×2 см, безболезненное, вправляется в брюшную полость. Симптом кашлевого толчка положителен.

После стандартной премедикации под местной инфильтрационной анестезией раствором новокаина 0,5% — 300 мл выполнено оперативное вмешательство по описанному способу. Во время операции: задняя стенка пахового канала состоятельна, внутреннее паховое кольцо расширено до 2 см. Грыжевой мешок 2×6×2 см расположен в элементах семенного канатика. Грыжевой мешок без выделения рассечен по нижней стенке вдоль волокон кремастера от дна до шейки. Содержимого нет. В области шейки мешка наложен внутренний кисетный шов. Задняя стенка пахового канала укреплена непрерывным швом поперечной фасции без натяжения. На нее уложена полипропиленовая сетка «Париетен» прямоугольной формы 6×11 см. Семенной канатик через вертикальный разрез проведен на переднюю поверхность сетки. Нижний край трансплантата фиксирован к паховой связке, верхний край — изнутри к апоневрозу наружной косой мышцы живота. Вертикальный разрез сетки ушит непрерывным швом без иссечения латеральной порции кремастера с формированием окна Кукса диаметром 1,2 см. Семенной канатик уложен на сетку таким образом, чтобы висцеральная брюшина рассеченного мешка прилежала к трансплантату. Края грыжевого мешка разведены в стороны и фиксированы отдельными узловыми швами к сетке. Апоневроз и кожная рана ушиты по общепринятой методике.

Послеоперационный период протекал гладко. Через 6 часов после операции больной самостоятельно встал. Лигатуры с кожной раны удалены на 6 сутки после

операции, заживление первичным натяжением. Кремастерный рефлекс восстановился на 4 сутки после операции. Выписан с рекомендациями. Контрольный осмотр через 1 месяц после операции. Жалоб не предъявляет. Послеоперационный рубец 7×0,1 см, без признаков воспаления. Кремастерный рефлекс отчетливый, верхний полюс яичка при сокращении кремастера практически достигает корня мошонки. Клиническое наблюдение подтверждает возможность сохранения функции кремастерной мышцы при наличии имплантированной сетки в паховом канале.

Эффективность способа была оценена при выполнении 25 операций в период с 2017 по 2021 гг. Осмотр пациентов выполнялся в срок от 1 недели до 1 года после операции. Мы сравнили возможность сохранения кремастерного рефлекса у больных после операции Лихтенштейна (контрольная группа) и у пациентов, оперированных по новому методу (основная группа). Каждая группа включала по 25 пациентов-мужчин фертильного возраста, оперированных по поводу косой паховой грыжи. По основным признакам: возрасту, частоте физических нагрузок, наличию сопутствующих заболеваний, длительности грыженосительства обе группы были рандомизированы и соответствовали друг другу. Критерием включения в исследование было наличие односторонней косой паховой грыжи 2 степени по EHS, положительного кремастерного рефлекса на стороне грыжи до операции, согласие больного участвовать в исследовании и явка для контрольного осмотра через 1 месяц и 1 год после операции. Пациенты с неврастимыми, канальными, пахово-мошоночными, двусторонними и прямыми паховыми грыжами в исследование не включались. Осмотр пациентов обеих групп с изучением кремастерного рефлекса производился трижды: перед выпиской, через один месяц и один год после операции. Пациенты, которые не прибыли для контрольного осмотра хотя бы 1 раз в исследование не включались. Предлагаемый способ герниопластики выполним при наличии грыжевого мешка размером 5–7 см, достаточного для укрытия сетки медиальнее окна Кукса, но при этом не выходящего значительно за пределы наружного пахового кольца. Во всех случаях использовались облегченные полипропиленовые сетки «Parieten» 6×11 см. Профилактическую антибиотикотерапию и дренирование операционных ран в обеих группах осуществляли во всех случаях.

Результаты и обсуждение

Предлагаемый нами способ операции выполняется под местной анестезией и сокращает время операции. Среднее время операции в основной группе составило 45±3 мин., в контрольной — 49±4 мин. ($P<0,05$).

У 1 (4%) пациента в контрольной группе через сутки после операции диагностирована подкожная гематома послеоперационной раны. После разведения краев послеоперационной раны и удаления свёртка источник кровотечения идентифицировать не удалось. Рана была

промыта раствором антисептиков и повторно ушита. Дальнейшее течение гладкое. В основной группе осложнений не было.

Критерием эффективности операции считали сохранение кремастерного рефлекса в послеоперационном периоде. Через 1 неделю после операции у всех пациентов основной группы яичко на стороне вмешательства изменяло свое положение. Отчетливый кремастерный рефлекс определялся у 12 (48%) пациентов, ослабленный — у 13 (52%). В контрольной группе ослабленный кремастерный рефлекс определялся у 8 (32%) пациентов, не определялся — у 17 (68%). Через 1 месяц после операции в основной группе отчетливый кремастерный рефлекс определялся у 15 (60%) пациентов, ослабленный — у 10 (40%). В контрольной группе ослабленный кремастерный рефлекс определялся у 9 (36%) пациентов, не определялся — у 16 (64%). Частичное восстановление кремастерного рефлекса в этот период у одного пациента, вероятно, связано с улучшением нервно-мышечной передачи в послеоперационном периоде. Через 1 год после операции изучение кремастерного рефлекса дальнейшей убедительной динамики не выявило. В основной группе отчетливый кремастерный рефлекс определялся у 16 (64%) пациентов, ослабленный — у 9 (36%). В контрольной группе ослабленный кремастерный рефлекс определялся у 10 (40%) пациентов, не определялся — у 15 (60%).

Таким образом через год после операции положительный кремастерный рефлекс определялся у всех пациентов основной группы и только у 40% пациентов контрольной группы ($P<0,05$). Частичное восстановление кремастерного рефлекса на стороне операции в контрольной группе в течение года произошло только у 8% пациентов, а у 60% — яичко утратило способность изменять свое положение. Сравнение результатов операции в основной и контрольной группах представлено в таблице 1.

Специфических осложнений, связанных с выполнением способа, в послеоперационном периоде не было. Рецидивов паховых грыж у оперированных пациентов не было. Выполнение способа не требует дополнительного оборудования, сокращает время операции, не является

Табл. 1. Сравнение результатов операции в основной и контрольной группах

Срок	характеристика кремастерного рефлекса	основная группа		контрольная группа	
		абс	%	Абс	%
1 неделя	отчетливый	12	48	—	—
	ослаблен	13	52	8	32
	отсутствует	—	—	17	68
1 месяц	отчетливый	15	60	—	—
	ослаблен	10	40	9	36
	отсутствует	—	—	16	64
1 год	отчетливый	16	64	—	—
	ослаблен	9	36	10	40
	отсутствует	—	—	15	60

технически сложным. Метод применим у больных с косыми паховыми грыжами при наличии грыжевого мешка длиной 5–7 см.

Заключение

Преимущества предлагаемого способа операции на наш взгляд состоят в следующем:

1. Фиксация верхнего края сетки к апоневрозу наружной косой мышцы живота, а не к внутренней косой мышце является действенной мерой профилактики компрессии нервов, участвующих в проведении импульса к креmasterной мышце.
2. Исключение этапа выделения грыжевого мешка из тканей семенного канатика уменьшает травматичность и продолжительность операции.
3. Фиксация краев рассеченного грыжевого мешка брюшиной к сетке создает между семенным канатиком и сетчатым трансплантатом дополнительный слой, препятствующий рубцовой фиксации креmasterной мышцы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крайнюков П.Е., Скоробогатов В.М., Черных В.Г., Кулюшина Е.А., Бондарева Н.В. Способ комбинированной аллопластики при косой паховой грыже // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2017. — №4. — Ч.2. — С.47–51. [Kraiyukov PE, Skorobogatov VM, Chernykh VG, Kulyushina EA, Bondareva NV. Method of combined alloplasty with oblique inguinal hernia. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. 2017; 4(2): 47–51. (In Russ.)]
2. Акимов В. П., Крикунов Д. Ю., Паршин Д. С., Михайличенко В. Ю. Возможности использования клеевого метода фиксации сетчатого имплантата при лапароскопическом лечении паховых грыж // Таврический медико-биологический вестник. — 2018. — Т.21. — №4. — С.7–14. [Akimov VP, Krikunov DYU, Parshin DS, Mikhaylichenko VYu. The possibilities of using the adhesive method of fixing a mesh implant in laparoscopic treatment of inguinal hernias. Tavrichesky medico-biological bulletin. 2018; 4: 7–14. (In Russ.)]
3. Ersin S. Is testicular perfusion influenced during laparoscopic inguinal hernia surgery? Surg. Endosc. 2006; 4: 685–689.
4. Жуков О.П., Юрченко О.В., Кырпа В.И., Жуков А.А. Ультразвуковая эхография мошонки в диагностике фертильности мужчин // Андрология и генитальная хирургия. — 2014. — №2. — С.58–62. [Zhukov OP, Yurchenko OV, Kyropa VI, Zhukov AA. Ultrasound echography of the scrotum in the diagnosis of male fertility. Andrology and genital surgery. 2014; 2: 58–62. (In Russ.)]
5. Xu R, Chen M, Xu Q. Application of tension-free hernioplasty with hernia meshes of different materials and the postoperative effects on the reproductive function of male rats Mol. Med. Rep. 2014; 5: 1968–1974.
6. Киреев А.А., Алишихов Ш.А., Богданов Д.Ю. Непосредственные и отдаленные результаты паховых герниопластик // Эндоскопическая хирургия. — 2009. — №4. — С.6–13. [Kireev AA, Alishikhov ShA, Bogdanov DYU. Immediate and long-term results of inguinal hernioplasty. M.: Endoscopic surgery. 2009; 4: 6–13. (In Russ.)]
7. Митин С.Е. Дифференцированный подход к применению новых технологий при оперативном лечении паховых грыж: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб; 2002. [Mitin SE. Differentiated approach to the application of new technologies in the surgical treatment of inguinal hernias. [autoreferat dissertation] St. Petersburg; 2002. (In Russ.)]
8. Насибян А.Б. Выбор способа операции у больных с рецидивной паховой грыжей после аутопластических и протезирующих грыжесечений: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Самара; 2014. [Nasibyan AB. The choice of the method of surgery in patients with recurrent inguinal hernia after autoplatic and prosthetic hernias. [autoreferat dissertation] Samara; 2014. (In Russ.)]
9. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж. — СПб, 2000. — 150 с. [Emelyanov SI, Protasov AV, Rutenburg GM. Endosurgery of inguinal and femoral hernias. St. Petersburg, 2000. 150 p. (In Russ.)]
10. Протасов А.В., Кульченко Н.Г., Виноградов И.В. Ассоциация ненатяжной паховой герниопластики и патоспермии у мужчин репродуктивного возраста // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. — 2020. — №10. — С.44–48. [Protasov AV, Kulchenko NG, Vinogradov IV. Association of inguinal hernioplasty and pathospermia in men of reproductive age. Surgery. Magazine named after N.I.Pirogov. 2020; 10: 44–48. (In Russ.)]
11. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России. Мат-лы Всероссийской конф. «Исследование качества жизни в медицине». — М, 2000. — С.3–6. [Shevchenko YuL. The concept of quality of life research in healthcare in Russia. Materials of the All-Russian Conference "Research of quality of life in medicine." Moscow, 2000. P.3–6. (In Russ.)]
12. Шептунов Ю.М., Внуков П.В. Изменения яичка после натяжной и ненатяжной паховой герниопластики // Фундаментальные исследования. — 2006. — №6. — С.47–48. [Sheptunov YuM, Vnukov PV. Testicular changes after tension and non-tension inguinal hernioplasty. Fundamental research. 2006; 6: 47–48. (In Russ.)]
13. Байжанова Н.С., Рослякова Е.М., Шайхынбекова Н.С. Физиология мочеполовой системы. — Алматы, 2014. — 76 с. [Baizhanova NS, Roslyakova EM, Shaikhynbekova NS. Physiology of the genitourinary system. Almaty, 2014. 76 p. (In Russ.)]
14. Протасов А.В., Михалева Л.М., Смирнова Э.Д. Влияния сетчатых имплантатов при герниопластике на состояние репродуктивной функции // Клиническая практика. — 2014. — №2. — С.19–28. [Protasov AV, Mikhaleva LM, Smirnova ED. The effects of mesh implants in hernioplasty on the state of reproductive function. Clinical practice. 2014; 2: 19–28. (In Russ.)]
15. Berrevoet F. Transinguinal preperitoneal memory ring patch versus lichtenstein repair for unilateral inguinal hernias. Langenbecks Arch. Surg. 2010; 5: 557–562.
16. Ping P. Clinical features and therapeutic strategies of obstructive azoospermia in patients treated by bilateral inguinal hernia repair in childhood. Asian J. Androl. 2014; 5: 745–748.
17. Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г., Зотов И.В. Влияние паховой грыжи на морфофункциональное состояние яичка. — Рязань: Русское слово, 2006. — С.102. [Kirillov YuB, Aristarkhov VG, Zotov IV. The influence of inguinal hernia on the morphofunctional state of the testicle. Ryazan: Russian Word. 2006; 102. (In Russ.)]
18. Айтекова Ф.П., Аскерханов Г.Р. Влияние метода грыжесечения на нарушение репродуктивной функции у мужчин при паховых грыжах // Наука и бизнес: пути развития. — 2014. — №2. — С.9–13. [Aitekova FP, Askerkhanov GR. The influence of the herniation method on the violation of reproductive function in men with inguinal hernias. Science and business: ways of development. 2014; 2: 9–13. (In Russ.)]
19. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.В. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. — М.: Триада-Х, 2003. — 144 с. [Timoshin AD, Yurasov AV, Shestakov AV. Surgical treatment of inguinal and postoperative hernias of the abdominal wall. M.: Triada-X. 2003. 144 p. (In Russ.)]
20. Артюхин А.А. Патогенетическое обоснование новых методов лечения васкулогенных форм мужской инфертильности: Дисс. ... док. мед. наук. Н. Новгород; 2009. [Artyukhin AA. Pathogenetic substantiation of new methods of treatment of vasculogenic forms of male infertility. [dissertation] N. Novgorod; 2009. (In Russ.)]
21. Омаров О.И. Современные взгляды на лечение паховых грыж // Универсум: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2022. — №2. — С.85. [Omarov OI. Modern views on the treatment of inguinal hernias. Universum: medicine and pharmacology: electron. scientific. journal. 2022; 2: 85. (In Russ.)]

УРОВЕНЬ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ И ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ким Л.М.*

Медицинский университет «Реавиз», Самара

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_64

Резюме. Цель исследования. Провести исследование изменений металлопротеиназ у пациентов с плоскоклеточным раком кожи и оценить воздействие фотодинамической терапии на данные показатели.

Материалы и методы. Выполнен анализ течения заболевания у 185 пациентов с плоскоклеточным раком кожи, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях Энгельса и Саратова в период с 2015 по 2021 гг. Из общего количества пациентов представителей мужского пола было 129 (69,7%) человек, а представителей женского пола — 56 (31,2%). Все пациенты, которые дали согласие на участие в исследовании, были разделены на три группы. Первая группа (группа 1) — это пациенты в количестве 74 (40%) человек, лечение которых осуществлялось комбинированным методом, который состоял из следующих этапов: фотодинамическая терапия, лазерное облучение и широкое иссечение опухоли с применением внутривенного наркоза. Вторая группа (группа 2) была сформирована из 111 (60%) человек, у которых лечение заключалось в виде иссечения плоскоклеточного рака кожи под внутривенным наркозом. Для контроля и сопоставления полученных лабораторных показателей была создана третья группа, которая состояла из относительно здоровых добровольцев без установленной онкологической патологии (группа 3). В данную группу вошли 17 человек, которые дали добровольное согласие на проведение исследования.

Результаты. На основании проведенного исследования установлено, что в группе пациентов с плоскоклеточным раком кожи в начальной стадии заболевания отмечается статистически достоверное снижение показателя ингибитора металлопротеиназ-1, что приводит к увеличению всех показателей металлопротеиназ-2, -7 и -9. Применение комбинированной терапии перед проведением оперативного лечения у больных с плоскоклеточным раком кожи в начальный период заболевания с применением фотодинамической терапии, лазерного облучения и иссечения опухоли позволяет снизить количество осложнений с 20,5 до 8,6% в ближайшем послеоперационном периоде, которые связаны с гнойно-септическими и тромбоэмболическими осложнениями и с 14,6 до 3,8% в отдаленном, которые связаны с прогрессом основного заболевания.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, металлопротеиназы, фотодинамическая терапия.

Введение

Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) занимает второе место среди злокачественных образований кожи, уступая лишь базальноклеточному раку [1]. Это самая злокачественная эпителиальная опухоль кожи и слизистых оболочек с плоскоклеточной дифференцировкой, развивающаяся из кератиноцитов [2]. ПКРК характеризуется деструктивным характером роста с постепенным прогрессированием опухолевого процесса, инфильтрацией подлежащих тканей, метастазированием в регионарные и отдаленные лимфатические узлы (85%), гематогенным метастазированием во внутренние органы (15%), такие как легкие и кости, что может привести к смерти больного [3]. В настоящее время предложены различные методы лечения этой патологии, включающие хирургическое иссечение опухоли, лучевую терапию, криодеструкцию,

METALLOPROTEINASES IN SQUAMOUS CELL SKIN CANCER AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION USING PHOTODYNAMIC THERAPY

Kim L.M.*

Medical University «Reaviz», Samara

Abstract. The purpose of the study. To conduct a study of changes in metalloproteinases in patients with squamous cell skin cancer and to assess the impact of photodynamic therapy on changes in these indicators.

Materials and methods. The paper analyzes the course of the disease in 185 patients with squamous cell skin cancer who were on outpatient and inpatient treatment in medical institutions of Engels and Saratov in the period from 2015 to 2021. Of the total number of patients, there were 129 (69.7%) male representatives, and 56 (31.2%) female representatives. All patients who agreed to participate in the study were divided into three groups. The first group (group 1) consisted of 74 (40%) patients whose treatment was carried out by a combined method, which consisted of the following stages: photodynamic therapy, laser irradiation and extensive excision of the tumor using intravenous anesthesia. The second group (group 2) was formed from 111 (60%) people whose treatment consisted of excision of squamous cell skin cancer under intravenous anesthesia. To control and compare the obtained laboratory parameters, a third group was created, which consisted of relatively healthy volunteers without established oncological pathology (group 3). This group included 17 people who gave their voluntary consent to conduct the study.

Results. Based on the conducted study, it was found that in the group of patients with squamous cell skin cancer in the initial stage of the disease, there was a statistically significant decrease in the metalloproteinase inhibitor index-1, which leads to an increase in all indicators of metalloproteinases-2, -7 and -9. The use of combination therapy before surgical treatment in patients with squamous cell skin cancer in the initial period of the disease with the use of photodynamic therapy, laser irradiation and excision of the tumor reduces the number of complications from 20.5 to 8.6% in the immediate postoperative period, which are associated with purulent-septic and thromboembolic complications and from 14.6 to 3.8% in the long-term, which associated with the progress of the underlying disease.

Keywords: squamous cell skin cancer, metalloproteinases, photodynamic therapy.

иссечение лазером, а также применение фотодинамической терапии (ФДТ). Метод ФДТ относится к современным методам лечения в онкологии. ФДТ является малоинвазивным и эффективным методом лечения ПКРК, основанным на использовании фотодинамического повреждения опухолевых клеток в ходе фотохимических реакций [4; 5]. После введения в организм специального вещества — фотосенсибилизатора, проводится облучение фотосенсибилизированной ткани лазером с определенной длиной волны [6–8]. Представленные в литературе результаты свидетельствуют, что ФДТ — эффективный органосохраняющий метод лечения злокачественных новообразований кожи и слизистых, особенно при неблагоприятной локализации новообразований и в случаях, когда возможности традиционных методов ограничены. Установлено, что полная резорбция опухоли может быть

* e-mail: larisamk1870@yandex.ru

достигнута при однократном или поэтапном воздействии без развития побочных эффектов с максимальным сохранением жизнеспособности окружающих здоровых тканей [9]. Согласно данным литературы в прогнозе и механизме развития рака кожи большое значение отводится металлопротеиназам (MMPs) [10]. Анализ литературных источников показал, что в настоящее время недостаточно изучено влияние ФДТ на изменение уровня MMPs при ПКРК.

Цель исследования

Провести исследование изменений MMPs у пациентов с ПКРК и осуществить оценку воздействия ФДТ на изменения данных показателей.

Материалы и методы

В работе выполнен анализ течения заболевания у 185 пациентов с ПКРК, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях Энгельса и Саратова в период с 2015 по 2021 гг. Из общего количества пациентов представителей мужского пола было 129 (69,7%) человек, а представителей женского пола — 56 (31,2%). С учетом того факта, что в исследуемую группу вошли пациенты женского пола, имеющие фертильный возраст, то исследования в данной группе проводились с учетом менструального цикла, в середине цикла. Все пациенты, которые дали согласие на участие в исследовании, были разделены на три группы. Первая группа (группа 1) — это пациенты в количестве 74 (40%) человек, лечение которых осуществлялось комбинированным методом, который состоял из следующих этапов: ФДТ, лазерное облучение и широкое иссечение опухоли с применением внутривенного наркоза. Вторая группа (группа 2) была сформирована из 111 (60%) человек, у которых лечение заключалось в виде иссечения ПКРК под внутривенным наркозом. Для контроля и сопоставления полученных лабораторных показателей была создана третья группа, которая состояла из относительно здоровых добровольцев без установленной онкологической патологии (группа 3). В данную группу вошли 17 человек, которые дали добровольное согласие на проведение исследования.

Диагноз ПКРК ставился на основе сбора анамнестических данных, жалоб, которые предъявляли пациенты, морфологических исследований опухолей. Для морфологического исследования проводилась биопсия опухолевой ткани, после получения результата устанавливался окончательный диагноз. В исследование включались пациенты с начальной стадией ПКРК, имеющие стадию T1–2N0M0, которые направлялись на лечение сразу после установления диагноза. Не включались пациенты с диссеминацией онкологического процесса, пациенты с установленными метастазами, как лимфогенными, так и гематогенными, а также те пациенты, которым была проведена лучевая и/или химиотерапия. Исключались пациенты, сопутствующая патология которых могла косвенно повлиять

на исследуемые показатели, а также пациенты, имеющие индивидуальную непереносимость препаратов или отказавшиеся дать согласие в исследовании. Пациенты, вошедшие в первую группу, имели стадию заболевания T1N0M0 в 25 (13,5%) наблюдениях, а стадию T2N0M0 — в 49 (26,5%) случаях. Во второй группе, соответственно, в 26 (14%) и 85 (45,9%) случаях.

Лечение ПКРК в начальной стадии заболевания с применением ФДТ проводилось в несколько этапов. На первом этапе выполняли ФДТ до начала операции, в качестве фотосенсибилизатора применяли препарат Фотолон в дозе 1,0–2,0 мг/кг, внутривенно капельно. В соответствии с инструкцией препарата, после того, как была рассчитана необходимая дозировка, препарат добавляли в физиологический раствор, объем которого составлял 200 мл. Полученный раствор вводился при помощи капельной внутривенной инфузии, время введения инфузионной терапии проводилось лазерное облучение крови. Для этой цели применялся излучатель криптонового лазера. В характеристику данного излучателя входили следующие параметры: длина волны от 647 нм до 675 нм, мощность от 120 мВт/см² до 300 мВт/см². Суммарная доза, которую получал пациент в результате применения лазерного облучения, составляла не менее 100 Дж/см². После окончания инфузионной терапии проводили второй этап лечения: через 3–4 часа проводили сеанс локального облучения опухоли, для этого использовали лазерный аппарат «Латус» (λ –662 нм), $E = 100$ –200–300–600 Дж/см², в количестве 3 сеансов. Сеансы проводились ежедневно. Третий этап включал выполнение оперативного лечения. Операция пациентам этой группы была выполнена через 5 суток после окончания выполнения ФДТ. Такие сроки были обусловлены тем, что за данное время происходило накопление фотосенсибилизатора в ткани опухоли. В связи с тем, что «золотым стандартом» лечения любой злокачественной опухоли является ее удаление, в нашем исследовании изучение лабораторных показателей было привязано к началу хирургического лечения. Все исследования проводились после разъяснения цели и задач исследования и получения разрешения пациентов на участие в исследовании, что подтверждалось письменным согласием. План исследования был заслушан на локальном этическом комитете «Медицинского университета «Реавиз», где получил разрешение и одобрение.

В процессе исследования осуществлялось определение уровня ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1), матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 (MMPs-2, -7, -9) в кровяной сыворотке. Выбор этих показателей основывался на том, что им отводится большая роль в развитии и прогрессировании злокачественной опухоли. Уровень TIMP-1 определялся иммуноферментным методом с применением реактивов R&D Diagnostics Inc. Данный метод определяет количественное содержание данного вещества в биологическом субстрате, в данном случае плазме крови, при помощи соединения этого вещества

с антителами. Количественное определение MMPs-2; 7; 9 в кровяной сыворотке проводилось с использованием сывороток «Human/Mouse/Rat (total)» фирмы Quantikine®, «R&D Systems», которые являются стандартными и предназначены для выполнения прямого иммуноферментного анализа. Согласно инструкции, для измерений использовался автоматический универсальный ридер ELX800 фирмы «Bio-Tek Instruments, Inc.», предназначенный для микропланшетов. Выбор данных показателей был определен тем, что по данным литературы доказано, что MMPs играют центральную роль в процессах опухолевой трансформации и метастазирования. Забор биологического материала (крови) производится однократно у пациентов без установленного диагноза.

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались математической обработке на персональном компьютере, имеющем пакет прикладных программ Statistica версии 6.0, а также Excel. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро — Уилкса). Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна — Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий и показатель достоверности p . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Кроме того, рассчитывался коэффициент корреляции рангов Спирмена (R) и показатель его достоверности p .

Результаты и обсуждение

Результаты анализируемых показателей у пациентов исследуемых групп, полученные до начала проведения лечения отражены на рисунке 1.

Как видно из данных, которые отражены на рисунке 1, у обследованных, которые составили группу сравнения из относительно здоровых добровольцев, показатель TIMP-1 находился в пределах 789 нг/мл [776; 793]. При этом, данный показатель у пациентов, которым был диагностирован и подтвержден диагноз ПКРК, отмечалось снижение TIMP-1 в первой группе до 678 нг/мл [776; 793] ($r = 0,87$, $p < 0,05$), и до 567 нг/мл [546; 613] ($r = 0,87$, $p < 0,05$) во второй группе. Снижение количества TIMP-1, закономерно приводило к увеличению количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. Из этого можно сделать заключение, что ПКРК приводит к изменениям в показателях TIMP-1 и MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9.

При дальнейшем исследовании было установлено, что к первым суткам после выполненного оперативного лечения у пациентов с ПКРК группы 1 происходило уменьшение TIMP-1 в крови, что приводило к увеличению MMPs. Данные изменения были статистически достоверными по сравнению как с данными, полученными в группе 3, так и данными в группе 2. При этом в группе пациентов, оперированных по поводу ПКРК, которые составили группу 2, динамики в исследуемых показателях выявлено не было, все показатели соответствовали

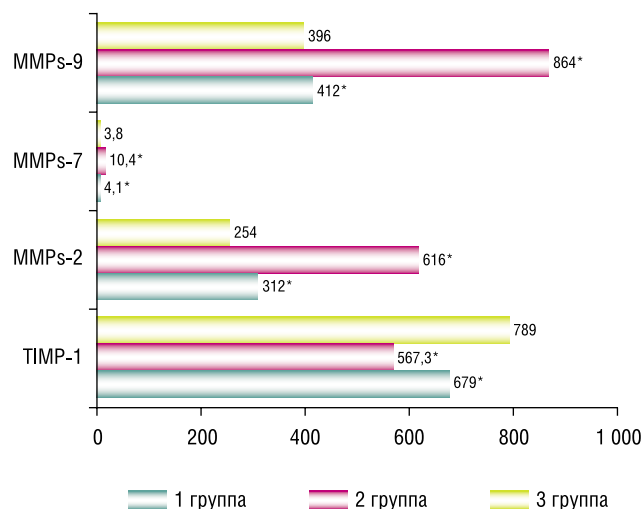


Рис. 1. Показатели ингибитора металлопротеиназы-1, матриксных MMPs крови у пациентов с ПКРК до начала лечения (нг/мл).
Примечание: * — статистически достоверные величины при $p < 0,05$.

Табл. 1. Показатели TIMP-1 и MMPs в сыворотке крови у пациентов с ПКРК в первые сутки после выполненной операции

Исследуемые показатели крови, нг/мл	Результаты в группах		
	Группа 1 (n = 74)	Группа 2 (n = 111)	Группа 3 (n = 17)
TIMP-1	680 (657; 684) $p_2 = 0,038434$ $p_3 = 0,045457$	436,4 (426,1; 442,1) $p_1 = 0,031868$ $p_3 = 0,025232$	789 (771; 793)
MMPs-2	315 (312; 317) $p_2 = 0,031868$ $p_3 = 0,045232$	741 (738; 743) $p_1 = 0,011868$ $p_3 = 0,045232$	254 (252; 257)
MMPs-7	4,3 (4,1; 4,5) $p_2 = 0,041868$ $p_3 = 0,044523$	12,3 (11,9; 12,5) $p_1 = 0,017868$ $p_3 = 0,045232$	3,8 (3,6; 4,0)
MMPs-9	414 (412; 416) $p_2 = 0,012868$ $p_3 = 0,056232$	952 (950; 952) $p_1 = 0,035868$ $p_3 = 0,046432$	396 (394; 398)

Примечание: здесь и далее: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Достоверности p_1 , p_2 приведены в соответствии с межгрупповыми сравнениями.

данным, полученным до начала оперативного лечения. Результаты отражены в таблице 1.

К третьим суткам после выполненной операции лабораторные исследования показали, что у пациентов с ПКРК, которые вошли в группу 2, статистически достоверных изменений в полученных результатах не было, все показатели соответствовали данным, полученным на предыдущие сутки. Одновременно с этим у пациентов с ПКРК, которые составили группу 1, выявлено дальнейшее повышение количества TIMP-1. Увеличение этого показателя было статистически достоверным и достигло уровня, полученного у пациентов группы 3, что закономерно приводило к снижению MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9 (Таблица 2).

Табл. 2. Показатели TIMP-1 и MMPs в сыворотке крови у пациентов с ПКРК на третьи сутки после выполненной операции

Исследуемые показатели крови, нг/мл	Результаты в группах		
	Группа 1 (n = 74)	Группа 2 (n = 111)	Группа 3 (n = 17)
TIMP-1	787 (776; 789) $p_2 = 0,038434$ $p_3 = 0,655457$	442,4 (440,1; 443,6) $p_1 = 0,016868$ $p_3 = 0,021233$	789 (771; 793)
MMPs-2	299 (296; 301) $p_2 = 0,023434$ $p_3 = 0,021457$	741 (738; 742) $p_1 = 0,041468$ $p_3 = 0,012433$	254 (252; 257)
MMPs-7	4,2 (3,9; 4,5) $p_2 = 0,014534$ $p_3 = 0,022457$	12,3 (11,2; 13,4) $p_1 = 0,037968$ $p_3 = 0,026233$	3,8 (3,6; 4,0)
MMPs-9	401 (398; 403) $p_2 = 0,038434$ $p_3 = 0,038457$	952 (950; 953) $p_1 = 0,013468$ $p_3 = 0,057233$	396 (394; 398)

К пятым суткам после выполненного оперативного лечения у пациентов с ПКРК, которые вошли в группу 2, статистически достоверных изменений в лабораторных показателях не отмечалось. Одновременно с этим у пациентов с ПКРК, которые составили группу 1, был отмечен тот факт, что показатели MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9 статистически достоверно снижались и не отличались от данных, полученных в группе пациентов, составивших группу 3 (Таблица 3).

Существенных изменений в исследуемых показателях в двух анализируемых группах на седьмые послеоперационные сутки отмечено не было. Полученные показатели статистически достоверно не отличались от тех результатов, которые были получены при исследованиях, проведенных к пятым суткам после выполненной операции.

Результаты лабораторных исследований показывают, что к десятым суткам после выполнения оперативного лечения у пациентов, которые составили группу 1, статистически достоверных перемен не получено. В группе пациентов с ПКРК, вошедших в группу 2, отмечалось увеличение показателя TIMP-1, как следствие уменьшение MMPs-2, MMPs-7, MMPs-9. Однако они оставались статистически достоверно повышенными по сравнению с данными, полученными как у пациентов группы 1, так и у пациентов, составивших группу 3. Полученные данные стали соответствовать результатам, установленным до начала оперативного лечения (Таблица 4).

В отдаленном послеоперационном периоде изменений в анализируемых показателях у пациентов двух групп отмечено не было. Таким образом, в результате исследования установлено, что применение комбинированной терапии при ПКРК способствовало снижению показателя TIMP-1 и увеличению MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. Вместе с тем, удаление опухоли без проведения комбинированной терапии не восстанавливает исследуемые показатели, которые оставались статистически достоверно повышенными как в ближайшем, так и

Табл. 3. Показатели TIMP-1 и MMPs в сыворотке крови у пациентов с ПКРК на пятые сутки после выполненной операции

Исследуемые показатели крови, нг/мл	Результаты в группах		
	Группа 1 (n = 74)	Группа 2 (n = 111)	Группа 3 (n = 17)
TIMP-1	783 (782; 7840) $p_2 = 0,023434$ $p_3 = 0,017457$	441,3 (440,2; 442,3) $p_1 = 0,021851$ $p_3 = 0,017237$	789 (771; 793)
MMPs-2	249 (247; 251) $p_2 = 0,041432$ $p_3 = 0,634451$	741 (739; 742) $p_1 = 0,041862$ $p_3 = 0,023238$	254 (252; 257)
MMPs-7	3,6 (3,4; 3,8) $p_2 = 0,021432$ $p_3 = 0,634451$	12,3 (11,2; 13,5) $p_1 = 0,021864$ $p_3 = 0,011236$	3,8 (3,6; 4,0)
MMPs-9	391 (389; 393) $p_2 = 0,023133$ $p_3 = 0,765455$	952 (950; 954) $p_1 = 0,016821$ $p_3 = 0,028236$	396 (394; 398)

Табл. 4. Показатели TIMP-1 и MMPs в сыворотке крови у пациентов с ПКРК на десятые сутки после выполненной операции

Исследуемые показатели крови, нг/мл	Результаты в группах		
	Группа 1 (n = 74)	Группа 2 (n = 111)	Группа 3 (n = 17)
TIMP-1	785 (784; 787) $p_2 = 0,038312$ $p_3 = 0,634451$	345,1 (344,7; 446,3) $p_1 = 0,048432$ $p_3 = 0,012411$	789 (771; 793)
MMPs-2	248 (247; 250) $p_2 = 0,041432$ $p_3 = 0,715421$	612 (610; 614) $p_1 = 0,034451$ $p_3 = 0,032617$	254 (252; 257)
MMPs-7	3,4 (3,1; 3,6) $p_2 = 0,021432$ $p_3 = 0,715212$	10,2 (9,7; 11,1) $p_1 = 0,021435$ $p_3 = 0,022462$	3,8 (3,6; 4,0)
MMPs-9	395 (393; 397) $p_2 = 0,031338$ $p_3 = 0,755145$	862 (860; 864) $p_1 = 0,043135$ $p_3 = 0,0224141$	396 (394; 398)

в отдаленном послеоперационном периодах. Однако применение комбинированного лечения, включающего ФДТ и оперативное лечение, позволило уже до начала оперативного лечения статистически достоверно увеличить количество TIMP-1, что закономерно приводило к снижению количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. При исследовании этого показателя в динамике было установлено полное восстановление TIMP-1, что, в свою очередь, способствовало увеличению количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. При сопоставлении полученных результатов до начала лечения и после него было установлено, что применение комбинированной терапии приводит к статистически достоверному увеличению показателя TIMP-1, который стал соответствовать нормальным физиологическим параметрам, что, в свою очередь, привело к статистически достоверному увеличению показателей MMPs-2, 7 и 9.

Неоспоримым остается тот факт, что показателем эффективности лечения являются непосредственные и отдаленные результаты лечения. В связи с этим нами

проведено исследование непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с ПКРК, которым было выполнено только оперативное лечение, и пациентов, которым проводилась комбинированная терапия.

При проведении анализа течения ближайшего послеоперационного периода пациентов с ПКРК для удобства исследования мы выделили несколько групп.

Первую группу осложнений составили осложнения, которые развились у пациентов с ПКРК в предоперационном периоде в ответ на введение ФДТ.

Как указывалось выше, введение ФДТ и лазеротерапия пациентам с ПКРК перед операцией было проведено в 74 случаях. Из общего количества данных пациентов большинство больных данное лечение перенесли удовлетворительно, вместе с тем, у 16 (21,6%) пациентов в данной группе были зафиксированы различные осложнения. В подавляющем большинстве наблюдений они были проявлением аллергических реакций и не потребовали отмены или прекращения процедуры. Так, в 10 (13,5%) наблюдениях пациенты во время проведения процедуры отмечали чувство жара, в 3 (4,0%) — кожный зуд, еще в 3 (4,0%) — гиперемия лица. Следующую группу осложнений составили осложнения, которые развились в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу ПКРК с введением ФДТ и без введения ФДТ. Эту группу осложнений условно можно разделить на местные (возникшие в области послеоперационной раны) и общие. Всего осложнений в обеих группах в ближайшем послеоперационном периоде было зарегистрировано у 54 (29,2%) из 185 оперированных пациентов. У пациентов с ПКРК, составивших группу 2, было зарегистрировано статистически достоверное большее количество осложнений — 20,5%, тогда как в группе 1 — 8,6% ($p < 0,05$). При этом большее количество осложнений было связано с развитием местных осложнений. Так, в группе пациентов 2 было отмечено нагноение послеоперационной раны в 5,4%, а в группе пациентов 1 это осложнение развилось только в 2,7% ($p < 0,05$); некроз в области послеоперационного рубца в группе пациентов 2 развился в 4,3%, тогда как в группе пациентов 1 — в 1,6% ($p < 0,05$). Кроме того, в группе пациентов 2 были зарегистрированы такие осложнения, как инфаркт миокарда — в 4,3%; инфаркт головного мозга — в 3,8% и ТЭЛА — в 1% наблюдений, при этом в группе пациентов 1 инфаркт миокарда отмечен в 0,5% ($p < 0,05$). В ближайшем послеоперационном периоде умерло 5 (2,7%) пациентов, причинами смерти стали ТЭЛА в двух наблюдениях и инфаркт миокарда в трех наблюдениях, при этом во всех наблюдениях умершие пациенты были из группы 2. Исходя из этого можно сделать заключение, что применение комбинированной терапии в предоперационном периоде у пациентов с ПКРК позволяет снизить осложнения в ближайшем послеоперационном периоде с 20,5 до 8,6%. Одними из важнейших критериев оценки эффективности лечения

онкологического процесса являются выживаемость, отсутствие рецидива и прогресса заболевания. Нами было проведено изучение этих показателей у пациентов с ПКРК, которым было выполнено только оперативное лечение и ФДТ перед оперативным лечением.

Учитывая тот факт, что пациентам в наших наблюдениях был диагностирован ПКРК в начальной стадии, то летальных случаев от основного заболевания не было зарегистрировано, были отмечены летальные исходы у 12 (6,5%) человек от другой патологии, в основном от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Считаем необходимым отметить тот факт, что все умершие пациенты были из группы 2, которым было выполнено только оперативное лечение.

При проведении анализа других показателей было установлено, что метастазирование было выявлено у 19 (10,3%) пациентов с ПКРК в сроки от 3 до 7 лет. Во всех наблюдениях отмечались лимфогенные метастазы в региональные лимфоузлы, что потребовало проведения химиотерапии. При этом лимфогенные метастазы преимущественно были отмечены в группе пациентов с ПКРК, которым было выполнено только оперативное лечение (группа пациентов 2) — 16 (8,6%), тогда как в группе пациентов с ПКРК, которым была выполнена комбинированная терапия (группа пациентов 1), метастазы были отмечены только у 3 (1,6%) пациентов ($p < 0,05$). Из этого можно сделать заключение, что применение ФДТ в комплексном лечении ПКРК в начальной стадии заболевания позволяет статистически достоверно снизить количество метастазирования в отдаленном периоде после основного лечения. Рецидив заболевания был отмечен у 15 (8,1%) пациентов с ПКРК. При этом данное осложнение возникло у 4 (2,2%) пациентов группы 1, в группе пациентов 2 данное осложнение развилось у 11 (9,5%) пациентов ($p < 0,05$).

Таким образом, проведение комбинированной терапии по показаниям и с соблюдением разработанной методики явилось высокоэффективными при лечении пациентов с начальной стадией ПКРК и может быть рекомендовано для широкого применения.

Заключение

В группе пациентов с ПКРК в начальной стадии заболевания отмечается статистически достоверное снижение показателя ингибитора металлопротеиназ-1, что приводит к увеличению всех показателей металлопротеиназ-2, -7 и -9. Применение комбинированной терапии перед проведением оперативного лечения у больных ПКРК в начальный период заболевания с применением ФДТ, лазерного облучения и иссечения опухоли позволяет снизить количество осложнений с 20,5 до 8,6% в ближайшем послеоперационном периоде, которые связаны с гнойно-септическими и тромбоэмболическими осложнениями и с 14,6 до 3,8% в отдаленном, которые связаны с прогрессом основного заболевания.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поляков А.П., Геворков А.Р., Степанова А.А. Современная стратегия диагностики и лечения плоскоклеточного рака кожи // Опухоли головы и шеи. — 2021. — №11(1). — С.51-72. [Polyakov AP, Gevorkov AR, Stepanova AA. Current strategy of squamous cell carcinoma diagnosis and treatment. Head and Neck Tumors (HNT). 2021; 11(1): 51-72. (In Russ.)] doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-1-51-72.
2. Струнkin Д.Н., Жарикова И.П., Кожевников Ю.А., Задонцева Н.С. Фотодинамическая терапия плоскоклеточного рака кожи щеки (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. — 2017. — №6(2). — С.38-40. [Strunkin DN, Zharkova IP, Kozhevnikov JA, Zadontseva N.S. Photodynamic therapy of squamous cell carcinoma of the cheek skin (clinical observation) // Biomedical Photonics. 2017; 6(2): 38-40. (In Russ.)]
3. Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Раджабова З.А., Байкалова О.И., Воробьев А.А. Криогенные технологии в паллиативном лечении больных распространенным плоскоклеточным раком кожи // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2020. — №3. — С.19-23. [Belyaev AM, Prokhorov GG, Rajabova ZA, Baikalo va OI, Vorobyov AA Cryogenic technologies in palliative treatment of patients with advanced squamous cell skin cancer // Palliative medicine and rehabilitation. 2020; 3: 19-23. (In Russ.)]
4. Ганцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи // Практическая онкология. — 2012. — №13(2). — С.80-91 [Gantsev SH, Yusupov AS. Squamous cell skin cancer. Practical oncology. 2012; 13(2): 80-91. (In Russ.)]
5. Байкалова О.И., Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Раджабова З.А.Г. Лечение плоскоклеточного рака кожи с применением криогенных технологий // Сибирский онкологический журнал. — 2020. — №19(6). — С.99-105. [Baikalova OI, Belyaev AM, Prokhorov GG, Rajabova ZAG. Treatment of squamous cell skin cancer using cryogenic technologies. Siberian Oncological Journal. 2020; 19(6): 99-105. (In Russ.)]
6. Дзыбова Э.М., Варданян К.Л., Василевская Е.А. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, методы лечения и профилактики // Клиническая дерматология и венерология. — 2015. — №4(14). — С.4-14. [Dzybova EM, Vardanyan KL, Vasilevskaya EA. Squamous cell skin cancer: clinic, diagnosis, methods of treatment and prevention. Clinical dermatology and venereology. 2015; 4(14): 4-14. (In Russ.)]
7. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. Фотодинамическая терапия эпителиальных злокачественных новообразований кожи // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. — 2014. — №3. — С.9-14. [Kapinus VN, Kaplan MA, Spichenkova I.S. Photodynamic therapy of epithelial malignancies of the skin. Photodynamic therapy and photodiagnosis. 2014; 3: 9-14. (In Russ.)]
8. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия, обоснование применения и возможности в онкологии // Фотодинамическая терапия фотодиагностика. — 2014. — №1. — С.3-7. [Filonenko EV. Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy, justification of application and possibility in oncology. Photodynamic therapy photodiagnosis. 2014; 1: 3-7. (In Russ.)]
9. Гельфонд М.Л. Фотодинамическая терапия в онкологии // Практическая онкология. — 2007. — №4. — С.204-210. [Gelfond ML. Photodynamic therapy in oncology. Practical oncology. 2007; 4: 204-210. (In Russ.)]
10. Масляков В.В., Гребнев Д.Ю., Цымбал А.А., Ким Л.М. Влияние фотодинамической терапии на уровень матриксных метал-лопротеиназ при плоскоклеточном раке кожи // Biomedical Photonics. — 2022. — №11(1). — С.4-12. [Maslyakov VV, Grebnev DYU, Tsybmal AA, Kim LM. Effect of photodynamic therapy on the level of matrix metal-loproteinases in squamous cell carcinoma of the skin. Biomedical Photonics. 2022; 11(1): 4-12. (In Russ.)] doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-1-4-12.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕЖМЫШЕЧНОЙ ФЛЕГМОНОЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ НА ФОНЕ ТКАНЕВОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Красенков Ю.В.*¹, Татьянченко В.К.¹, Елисеев Г.Д.¹,
Давыденко А.В.¹, Павлицкая А.С.¹, Чеснаков А.Н.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_70

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Обоснование: Лечение пациентов с флегмонами верхней конечности (плечо и предплечье) является сложной и актуальной задачей современной хирургии. В большинстве случаев результаты лечения не удовлетворяют хирургов и пациентов. Повышенное тканевое давление, компартмент-синдром верхней конечности на фоне гнойно-воспалительных процессов остается без должного внимания, что повышает количество осложнений как в раннем, так и отдаленном послеоперационных периодах.

Цель работы: улучшить результаты лечения пациентов с глубокими межмышечными флегмонами верхней конечности (плечо и предплечье) путем разработки лечебно-диагностического подхода основанного на определении взаимосвязи тканевой гипертензии и болевого синдрома.

Материалы и методы: Была разработана индивидуальная комплексная оценочная шкала. Один из ключевых факторов оценочной шкалы являлся показателем тканевого давления. В ходе произведения расчета степени тяжести, полученные показатели служили основанием для определения тактики лечения компартмент-синдрома, а именно его лекарственной терапии или же хирургического разрешения (фасциотомия). В исследовании участвовали 134 больных с глубокими межмышечными флегмонами плеча и предплечья разделенные на две группы: в первую группу входило 62 пациента, лечение которых осуществлялось по известным технологиям. У них осуществляли измерение тканевого давления в пораженных сегментах верхней конечности в контрольные этапы лечения (до операции, после операции, выписки). Во II группе (72 пациент) использовали разработанный диагностический и лечебный алгоритм с учетом выраженности тканевой гипертензии и компартмент-синдрома.

Результаты: При лечении пациентов с флегмоной верхней конечности при нормальных значениях тканевого давления (8–10 мм рт. ст.) значительно (в 1,9 раза) уменьшились ранние послеоперационные осложнения и полностью купировался болевой синдром (по шкале FPS-R) на 14-е сутки. В контрольной группе болевой синдром сохранялся через 6 месяцев после операции, но это было связано с формированием болевых триггерных зон.

Заключение: Предложенный разработанный алгоритм диагностики и лечения флегмон плеча и предплечья, защищенный патентами РФ на изобретения №2755169, №2587972, №2695367, №2755388, позволил улучшить результаты комплексного лечения и сократить сроки послеоперационной реабилитации больных.

Ключевые слова: флегмона, операция, компартмент-синдром, фасциотомия.

Гнойные процессы мягких верхней конечности представляет собой особый интерес уже длительное время, существенный вклад в развитие этого раздела хирургии внес Н.И. Пирогов [1]. За это время появлялись новые анатомические описания верхней конечности, способы лечения, диагностики, реабилитации, однако, актуальность работы в данном направлении остается на высоком уровне и на сегодняшний день. Регулярно в клинической

TREATMENT OF PATIENTS WITH INTERMUSCULAR PHEGMON OF THE UPPER LIMB ON THE BACKGROUND OF TISSUE HYPERTENSION

Krasenkov Yu.V.*¹, Tatyanchenko V.K.¹, Eliseev G.D.¹, Davydenko A.V.¹, Pavlitskaya A.S.¹, Chesnakov A.N.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-don

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rationale: Treatment of patients with phlegmon of the upper extremity (shoulder and forearm) is a complex and urgent task of modern surgery. In most cases, the results of treatment do not satisfy surgeons and patients. Increased tissue pressure, compartment-syndrome of the upper extremity on the background of purulent-inflammatory processes remains without due attention, which increases the number of complications both in the early and remote post-operative periods.

The purpose of the work: to improve the results of the treatment of patients with deep intermuscular phlegmons of the upper extremity (shoulder and forearm), by developing a treatment-diagnostic approach based on the determination of the relationship between tissue hypertension and pain syndrome.

Materials and methods: An individual complex rating scale was developed. One of the key factors of the rating scale was an indicator of tissue pressure. In the process of calculating the degree of severity, the obtained indicators served as the basis for determining the treatment tactics of compartment syndrome, namely its medicinal therapy or surgical resolution (fasciotomy). In the study, 134 patients with deep intermuscular phlegmon of the shoulder and forearm were divided into two groups: the first group included 62 patients, whose treatment was carried out according to known technologies. They carried out the measurement of tissue pressure in the affected segments of the upper extremity in the control stages of the treatment (before the operation, after the operation, discharge). In the II group (72 patients) we used a developed diagnostic and treatment algorithm based on the severity of tissue hypertension and compartment syndrome.

Results: When treating patients with phlegmon of the upper extremity at normal values of tissue pressure (8–10 mm rt. st.), early postoperative complications were significantly reduced (by 1.9 times) and the pain syndrome was completely stopped (according to the FPS-R scale) at 14-y day. In the control group, the pain syndrome persisted 6 months after the operation, but it was associated with the formation of pain trigger zones.

Conclusion: The proposed developed algorithm for the diagnosis and treatment of phlegmon of the shoulder and forearm, protected by patents of the Russian Federation for inventions №2755169, №2587972, №2695367, №2755388, allowed to improve the results of complex treatment and reduce the time of postoperative rehabilitation of patients.

Keywords: phlegmon, operation, compartment syndrome, fasciotomy.

практике можно встретить пациентов с флегмоной верхней конечности — это одна из часто встречаемой патологии в условиях отделений гнойной хирургии [2]. Данная патология чаще всего приходится на пациентов работоспособной группы населения, что делает проблему социально значимой. К сожалению, гнойные процессы данной локализации отличаются сложностью в лечении, это обусловлено анатомическими особенностями

* e-mail: krasenkov001@yandex.ru

строения фасциальных структур, которое приводит к быстрому распространению гнойного процесса [3; 4]. В большинстве случаев лечение таких пациентов требует несколько оперативных вмешательств, что увеличивает срок лечения, финансовые затраты. Более того, послеоперационный период и дальнейшие функции верхней конечности в большинстве случаев составляют серьезную проблему, которые могут привести к утрате работоспособности пациента [5].

Нередко у пациентов возникают болевые триггерные зоны, которые приводят к снижению качества жизни, смене характера трудовой деятельности. В литературе можно встретить указание о том, что такой маркер воспалительного процесса как тканевое давление остается без должного внимания [6]. Мониторинг тканевого давления у пациентов с гнойными процессами мягких тканей должно существенно улучшить отдаленные результаты лечения [7].

Цель исследования

Разработать лечебно-диагностические методы основанные на выявлении взаимосвязи между тканевой гипертензией и болевым синдромом с целью улучшения результатов лечения пациентов с глубокой межмышечной флегмоной верхней конечности (плеча и предплечья).

Материалы и метод

Работа была осуществлена на базе отделения гнойной хирургии Городской больницы скорой медицинской помощи в г. Ростове-на-Дону. В работу были включены 134 пациента с межмышечной флегмоной плеча и предплечья в возрасте от 18 до 75 лет. Для распределения исследуемых по возрастным периодам мы использовали классификацию ВОЗ (2004). Обследуемых юношеского возрастного периода (16–20 лет) — 14 (10,4%); I зрелого (21–35 лет) — 61 (45,5%); II зрелого (36–60 лет) — 36 (28,9%), пожилого возрастного периода (61–70 лет) — 23 (17,2%). Представителей мужского пола 82 (61,2%), женского 52 (38,8%). По локализации флегмоны исследуемые распределены следующим образом (Рис. 1).

Исходя из данных анамнеза заболевания пациентов, причины возникновения флегмоны были следующими (табл. 1).

Исходя из представленных данных на табл. 1 следует, что наиболее частыми причинами заболевания служил посттравматический фактор, который составлял 124 случая (92,9%).

Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, С-реактивный белок.

Инструментальные методы: измерение уровня тканевого давления (манометр «Stryker»): на момент госпитализации в стационар и на 3, 7, 14, 21 сутки после проведения оперативного вмешательства. Ультразвуковое исследование мягких тканей пораженного сегмента конечности (при поступлении), рентгенография конечно-

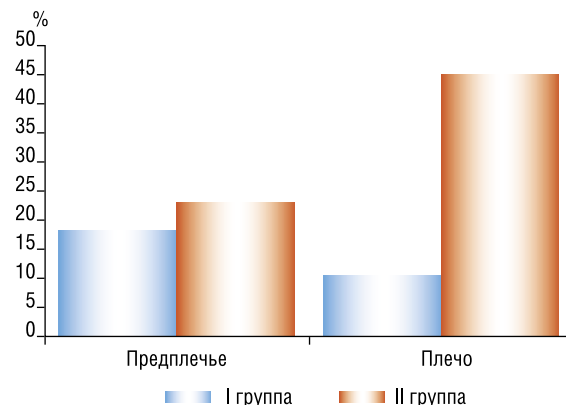


Рис. 1. Распределение больных по локализации межмышечной флегмоны.

Табл. 1. Этиологические факторы возникновения флегмоны верхней конечности

Этиологические факторы	Абс.	%
Воспалительный фактор: • Острые или хронические воспалительные процессы кисти, предплечья, плеча	8	6,0%
Посттравматический фактор: • Резанная рана; • Колотая рана; • Укушенная рана; • Инъекция ненаркотического препарата (нарушение асептики антисептики); • Тупая травма.	124	92,9%
Причина неизвестна	2	1,1%
Всего	134	100%

сти с целью исключения повреждения костных структур и остеомиелита.

Бактериальный посев из раны брали при вскрытии гнойного очага, и на 1, 3, 7, 14 сутки после вмешательства.

Оперативное лечение флегмон осуществляли, учитывая проекционные линии разрезов, предложенные В.К. Гостищевым. После вскрытия и санации раны производили дренирование раны ПХВ-трубкой и резиновым выпускником. Раневая поверхность закрывалась мазевой повязкой на основе «Левомеколь», с 3го дня использовали раневые покрытия «Atrauman-AG». Антибактериальная терапия осуществлялась в соответствии с результатами бактериального посева.

В I (контрольную) группу вошло 62 пациента, лечение которых осуществлялось по традиционным технологиям, при этом диагностику дополнили измерением тканевого давления (ТД). Во вторую группу вошло 72 пациента, лечение которых планировали, основываясь на данных подсчета баллов индивидуальной оценочной шкалы, при необходимости (диагностирование компартмент-синдрома) лечение дополнялось декомпрессивной фасциотомией по оригинальной методике (патент РФ №2755169) [8].

Пациенты II клинической группы в послеоперационном периоде получали реабилитационное (восстановительное) лечение, направленное на профилактику развития гипертрофических рубцов, дисфункции мышц верхней конечности на стороне операции, развития болевых триггерных зон (патенты РФ №2587972, №2695367, №2755388) [9–11].

Статистические данные обработаны с помощью пакета программ «Statistica 10.0», «Excel» (Microsoft Office 2021 Professional Plus), с вычислением критериев Манна — Уитни, Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В обеих клинических группах тканевое давление измерялось инвазивно в фасциальном компартменте пораженной конечности, точки измерения которых подтверждены патентом РФ №2755169. При определении повышения ТД на 10 мм рт. ст. по сравнению с идентичным сегментом интактной конечности (в норме 8–10 мм рт. ст.) свидетельствовало о развитии тканевой гипертензии. Повышение ТД на 25 мм рт. ст. указывало уже на развитие компартмент-синдрома, что служило к показанию выполнения фасциотомии в соответствии с разработанным алгоритмом лечения тканевой гипертензии. У больных I клинической группы он был поставлен у 62 из 60 (96,8%), а во II группе у 68 из 72 (94,4%). В предоперационном периоде лечение начиналось с консервативных мероприятий и имело вектор на снятие тканевой гипертензии и купирование компартмент-синдрома. Консервативная терапия основывалась на применении противовоспалительных средств (Кеторол, Дексалгин), флеботропных средств (Детралекс, Флебодиа). Реакция на лечение у пациентов второй клинической группы составила 4 из 72 (5,6%). После консервативного лечения 68 пациентам была показана декомпрессивная фасциотомия фасциальных структур по оригинальной методике (патент РФ №2755169).

Лечение пациентов основной группы ($n = 72$) было дополнено ультразвуковой кавитацией и озонированием раны. По достижению II фазы течения раневого процесса в лечение включали использовали раневого покрытия «Atrauman-AG» (которое неоднократно показало себя исключительно с положительной стороны в наших прошлых работах).

Исследование болевого синдрома показало, что, несмотря на схожую тяжесть заболевания в обеих клинических группах, выраженность боли при госпитализации (10 баллов) была значительно меньше у пациентов группы II после первых 7 суток лечения, по сравнению с клинической группой I ($p < 0,01$). Графическое изображение динамики болевого синдрома исследуемых представлено на рис. 2.

Динамика показателей миофасциального болевого синдрома (МФБС) исследуемых обеих групп в раннем и позднем послеоперационном периоде показана на рис. 3.

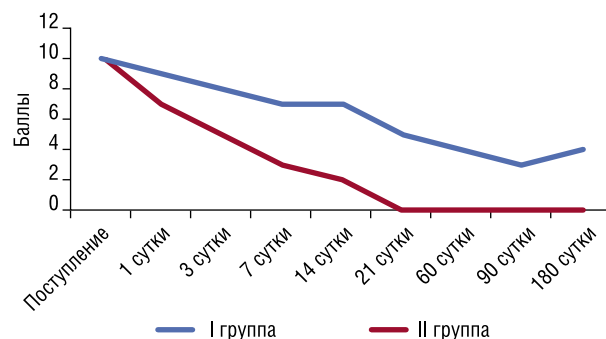


Рис. 2. Динамика болевого синдрома.

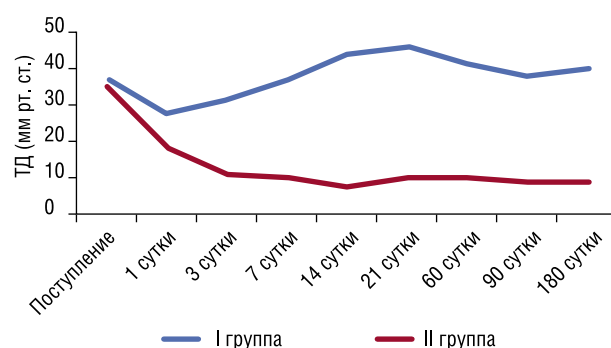


Рис. 3. Динамика изменения показателей тканевого давления у больных I и II клинических групп.

Из материала на рис. 2 следует, проведение декомпрессивной фасциотомии было показано 68 пациентам II клинической группы. У контингента I клинической группы явление тканевой гипертензии сохранялось не только после проведения оперативного лечения, но и в отдаленном послеоперационном периоде. Явление тканевой гипертензии у пациентов I клинической группы заключалось не только лишь в показателях измерительного прибора, но и субъективных ощущениях (боли тянущего и пекущего характера при физической нагрузке, в некоторых случаях боли покоя, парестезии). В некоторых случаях пациенты были вынуждены сменить род деятельности, что позволяет заключить — лечение флегмоны этой группы проходило на неблагоприятном фоне.

Разработанная тактика лечения пациентов с флегмонами верхней конечности на фоне компартмент-синдрома позволил существенно сократить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде (Рис. 4).

Число ранних послеоперационных осложнений у больных II группы составило 8,3% ($n = 6$), тогда как в I группе осложнений было в 2,8 раза больше (27,4%). На наш взгляд это связано с лечением проводимым на фоне тканевой гипертензии.

Для удобной визуализации эффективности разработанной тактики лечения пациентов с флегмонами

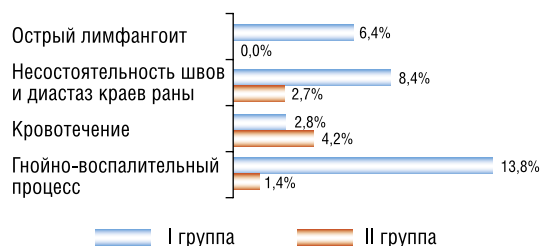


Рис. 4. Структура ранних послеоперационных осложнений исследуемых I и II клинических групп.

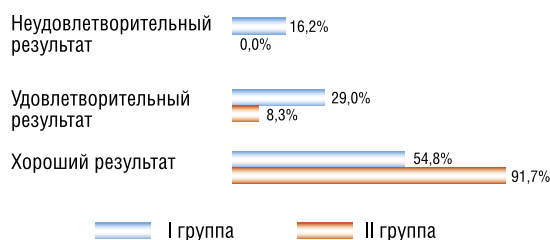


Рис. 5. Результаты лечения исследуемых I и II клинических групп.

верхней конечности представим результаты лечения в графическом варианте (Рис. 5).

Из данных представленных на рис. 3, можно заключить, что у пациентов основной группы число хороших результатов в 1,7 раза больше, а количество удовлетворительных результатов в 3,5 раза ниже, чем у пациентов контрольной группы. Неудовлетворительных результатов в основной группе не было вообще (в контрольной — 16,2%).

Заключение

При лечении пациентов с флегмоной верхней конечности при нормальных значениях тканевого давления (8–10 мм рт. ст.) значительно (в 1,9 раза) уменьшились ранние послеоперационные осложнения и полностью купировался болевой синдром (по шкале FPS-R) на 14-е сутки. В контрольной группе болевой синдром сохранялся через 6 месяцев после операции, но это было связано с формированием болевых триггерных зон.

При лечении пациентов с межмышечной флегмоной плеча и предплечья разработанный подход, основанный на индивидуальной шкале оценки с учетом выраженности гипертонуса тканей, позволил достичь хороших отдаленных результатов в 91,7% случаев (54,8% в контрольной группе), при этом удовлетворительные и неудовлетворительные результаты снизились до 8,3% и 0% соответственно (29,0% и 0% и 16,2% соответственно).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крайнюков П.Е., Кочиш А.Ю., Кокорин В.В., Денисов А.В., Кудяшев А.Л., Матвеев С.А. Вклад Н.И. Пирогова в развитие хирургии конечностей // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15. — №3-1. — С.56-61. [Krajnyukov PE, Kochish AYU, Kokorin VV, Denisov AV, Kudyashev AL, Matveev SA. Vklad N.I. Pirogova v razvitie hirurgii konechnostej. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(3-1): 56-61. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.61.32.023.
2. Maniar R, Hussain A, Rehman MA, et al. Unusual presentation of acute compartment syndrome of the forearm and hand. BMJ Case Reports CP. 2020; 13(9): e235980. doi:10.1136/bcr-2020-235980.
3. Malizos KN, Papadopoulou ZK, Ziogkou AN, Rigopoulos N, et al. Infections of Deep Hand and Wrist Compartments. Microorganisms. 2020; 8(6): 838. doi: 10.3390/microorganisms8060838.
4. Koshy JC, Bell B. Hand infections. The Journal of Hand Surgery. 2019; 44(1): 46-54. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.05.027.
5. Rubinstein AJ, Ahmed IH, Vosbikian MM. Hand compartment syndrome. Hand clinics. 2018; 34(1): 41-52. doi:10.1016/j.hcl.2017.09.005.
6. Osterman M, Draeger R, Stern P. Acute hand infections. J Hand Surg Am. 2014; 39(8): 1628-35. doi: 10.1016/j.jhsa.2014.03.031.
7. Эдилов А.В., Татьяначенко В.К. и др. Интенсификация комплексного лечения больных с флегмоной стопы // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2019. — №3. — С.28-33. [Edilov AV, Tatyanchenko VK, et al. Intensification of complex treatment of patients with foot phlegmon. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2019; 3: 28-33. (In Russ.)]. doi: 10.34014/2227-1848-2019-3-28-33.
8. Патент РФ на изобретение №2755169/ 13.09.21. Бюл. №26. Красенков Ю.В., Татьяначенко В.К., Давыденко А.В., Ткачев А.В., Терехов М.Ю. Способ лечения острого тканевого гипертензионного синдрома при сочетанной межмышечной флегмоне верхней конечности. [Patent RUS №2755169/ 13.09.21. Byul. №26. Krasenkov YU.V., Tat'yanchenko V.K., Davydenko A.V., Tkachev A.V., Terekhov M.YU. Sposob lecheniya ostrogo tkanevogo gipertenzionnogo sindroma pri sochetanno mezhmyshechnoj flegmone verhnjej konechnosti. (In Russ.)]
9. Патент РФ на изобретение №2587972/ 27.06.16. Бюл. №4. Татьяначенко В.К., Красенков Ю.В., Фирсов М.С., Богданов В.Л., Давыденко А.В. Способ профилактики гипертрофических рубцов при лечении флегмон мягких тканей. [Patent RUS №2587972/ 27.06.16. Byul. №4. Tat'yanchenko V.K., Krasenkov YU.V., Firsov M.S., Bogdanov V.L., Davydenko A.V. Sposob profilaktiki gipertroficheskikh rubcov pri lechenii flegmon myagkikh tkanej. (In Russ.)]
10. Патент РФ на изобретение №2695367/ 23.07.19. Бюл. №5. Красенков Ю.В., Татьяначенко В.К., Волошин Р.Н., Богданов В.Л., Бякова Е.Н. Способ профилактики тканевого гипертензионного синдрома при лечении флегмон мягких тканей в послеоперационном периоде. [Patent RUS №2695367/ 23.07.19. Byul. №5. Krasenkov YU.V., Tat'yanchenko V.K., Voloshin R.N., Bogdanov V.L., Byakova E.N. Sposob profilaktiki tkanevogo gipertenzionnogo sindroma pri lechenii flegmon myagkij tkanej v posleoperacionnom periode (In Russ.)]
11. Патент РФ на изобретение №2755388/ 15.09.21. Бюл. №4. Красенков Ю.В., Татьяначенко В.К., Панченко Д.В., Елисеев Г.Д., Сухая Ю.В. Способ профилактики миофасциальной дисфункции при лечении глубоких межмышечных флегмон конечностей в послеоперационном периоде. [Patent RUS №2755388/ 15.09.21. Byul. №4. Krasenkov YU.V., Tat'yanchenko V.K., Panchenko D.V., Eliseev G.D., Suhaya YU.V. Sposob profilaktiki miofascial'noj disfunkcii pri lechenii glubokih mezhmyshechnykh flegmon konechnostej v posleoperacionnom periode. (In Russ.)]

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Зебзеева С.Ю.*, Стольников И.И., Червинец Ю.В.,
Червинец В.М.ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский
университет», Тверь

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_74

Резюме. Обоснование: Частота привычного невынашивания беременности по оценкам различных авторов составляет от 2 до 5% в общей популяции, данная патология не теряет своей актуальности в современном акушерстве. Как известно, инфекционный фактор играет весьма значимую роль в генезе привычного невынашивания. Вопрос об этиологической роли инфекции в привычном невынашивании широко дискутируется в литературе.

Цель: Анализ микробиома влагалища здоровых женщин и женщин с привычным невынашиванием беременности, а также спектра выделяемых лактобациллами газовых сигнальных молекул, играющих важную роль в поддержании здоровой жизнедеятельности организма.

Методы: Забор материала из влагалища производили стерильным тампоном на полистироловой палочке с площади 1 см² и в течение 2-х часов доставляли в бактериологическую лабораторию. Для выделения факультативно анаэробных и аэробных бактерий использовали питательные среды: Эндо агар для энтеробактерий, маннит-солевой агар (М118) для стафилококков, микрококков, для выявления лецитиназной активности — агар Бэрда-Паркера и т.д. Культивирование проводили при температуре 37 °С в течение 24–48 часов. Количество колоний выражали в лг КОЕ/мл. Продукцию газовых сигнальных молекул (Н₂, О₂, N₂, СО, СН₄, СО₂, NO, H₂S) определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе Хроматэк-кристалл 5000.2. Количество выделенных газов измеряли в ppm.

Результаты: Спектр основного микробиома влагалища здоровых женщин в возрасте 19–23 лет представлен бактериями нормальной микробиоты родов *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Staphylococcus* (эпидермальные штаммы). Условно-патогенные грибы рода *Candida*, бактероиды, золотистый стафилококк, стрептококки, микрококки, вейлонеллы, гарднереллы и актиномицеты выделялись в редких случаях. Различные штаммы лактобацилл выделялись у 91% здоровых женщин. Среди газовых молекул, продуцируемых лактобациллами, преобладают: СО₂, СО и NO. Установлены дисбиотические нарушения микробиома влагалища у небеременных женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Также у данной группы пациенток отмечено снижение продукции газовых сигнальных молекул: СО и NO, и повышение продукции H₂S и СН₄.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о угнетении иммунного ответа у данной категории больных и необходимости коррекции дисбиотических нарушений еще на этапе прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: вагинальный микробиом, газовые сигнальные молекулы, лактобациллы.

Обоснование

Вагинальный микробиом женщины, который содержит примерно 10% женской микробиоты, играет исключительную роль в поддержании в физиологической норме мочеполового тракта, предупреждая развитие в нем патологических изменений.

Вагинальный микробиом, содержащий не менее 50 видов микроорганизмов, находится в тесной симбиотической связи со структурными компонентами влагалища и другими биотопами микробной экологической системы, а также с функциональной активностью всей

CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOME OF PATIENTS WITH HABITUAL MISCARRIAGE

Zebzeeva S.Yu.*, Stolnikova I.I., Chervinets V.M.,
Chervinets Yu.V.

Tver State Medical University, Tver

Abstract. Background: The frequency of problem of habitual miscarriage is about 2–5%, it's very important in modern obstetrics. Infectious factor plays a very important role in genesis of habitual miscarriage. The question about etiology of infection is widely discussed in literature.

Aims: This article is devoted to the study of vaginal microbiome of healthy women and women with habitual miscarriage as well as to the study of the spectrum of gas signal molecules released by them, which play important role in maintaining a healthy body

Materials and methods: The sample of the material from the vagina was taken with a sterile swab on a polystyrene stick with an area of 1 cm² and within 2 hours was delivered to the bacteriological laboratory. To isolate facultatively anaerobic and aerobic bacteria, nutrient media were used: Endo agar for enterobacteria, mannitol-salt agar (M118) for staphylococci, micrococci, for detection of lecithinase activity — Baird-Parker agar, etc. Cultivation was carried out at a temperature of 37 °C for 24–48 hours. The number of colonies was expressed in lg CFU / ml. The Production of gas signaling molecules (H₂, O₂, N₂, CO, CH₄, CO₂, NO, H₂S) was determined using the gas chromatography method on the Chromatek-crystal 5000.2 instrument. The amount of gases was measured in ppm.

Results: The spectrum of the main vaginal microbiome of healthy women (19–23 years) is represented by bacteria of the normal microbiota of the genera *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Staphylococcus* (epidermal strains). Opportunistic fungi of the genus *Candida*, Bacteroides, *Staphylococcus aureus*, Streptococci, Micrococci, Weylonella, Gardnerella and Actinomycetes were isolated in rare cases. Different strains of lactobacilli were isolated in 91% of healthy women. Lactobacilli produced the most of all the next gas molecules: CO₂, CO and NO. Dysbiotic disorders of the vaginal microbiome in non-pregnant women with a history of habitual miscarriage have been established. Also a decrease in the production of gas signaling molecules: CO and NO, and an increase in the production of H₂S and CH₄ was in this group of patients.

Conclusions: These results indicate the inhibition of the immune response in this category of patients. The correction of dysbiotic disorders is needed before pregnancy.

Keywords: vaginal microbiome, gas signaling molecules, lactobacilli.

мочеполовой системы, особенно ее иммунной и эндокринной деятельностью.

Эстрогенные гормоны способствуют насыщению эпителия гликогеном, который используют в качестве основного питательного субстрата микроорганизмы, способные к его метаболизму [1–3]. Это одна из причин доминирующего положения в составе вагинального микробиома здоровой женщины репродуктивного возраста штаммов лактобацилл, для которых гликоген является оптимальным субстратом для обеспечения жизнедеятельности.

* e-mail: snegaru1@mail.ru

Дополнительными факторами селективных преимуществ вагинальных лактобацилл по сравнению с другими микроорганизмами является высокая скорость размножения во влагалищной слизи, адгезия к поверхности эпителиоцитов с формированием биопленки, синтез перекиси водорода, лизоцима, бактериоцинов, стимуляция местного иммунитета [4]. Благодаря этим свойствам лактобациллы в процессе эволюции оказались наиболее приспособлены к колонизации влагалища и конкурентному вытеснению из него других микроорганизмов. Об этом свидетельствует высокая концентрация лактобацилл в вагинальном секрете (до 10^9 КОЕ/см³).

Помимо лактобацилл, в составе вагинального микробиома всегда присутствуют факультативные микроорганизмы. Их популяционный уровень в норме не превышает 3–4%, однако видовой состав достаточно разнообразен [1; 5]. Все эти микроорганизмы являются условно-патогенными, и при снижении активности и популяционного уровня нормальной микробиоты могут вызывать различные заболевания.

При нормальном состоянии микробиома они непродолжительно персистируют в вагинальном биотопе, не увеличивая уровень своих популяций выше 10^4 КОЕ/см³ и не вызывая патологических изменений.

Коммуникации между микроорганизмами реализуются посредством регуляторной системы, получившей название quorum sensing, в которой механизм авторегуляции развития микробных популяций осуществляется при достижении развивающейся культурой определенной плотности популяции [5]. Микроорганизмы в биопленке непрерывно обмениваются между собой сигнальными молекулами, активирующими или приостанавливающими развитие сообщества.

Цель

Целью данной работы являлся анализ состава и функциональной активности микробиома влагалища здоровых женщин и женщин с привычным невынашиванием беременности, а также выявление продукции простых сигнальных молекул у лактобацилл.

Методы

Дизайн исследования

Одномоментное обсервационное проспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- небеременные женщины с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки
- небеременные женщины в возрасте от 18 до 40 лет без репродуктивных потерь.

Критерии исключения: наличие тяжелой соматической патологии, психических расстройств, инфекций, передаваемых половым путем, антифосфолипидного синдрома.

Условия проведения

Клиническая база кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава РФ ГБУЗ «Областной родильный дом» отделение патологии беременности, гинекологическое отделение, а также база кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава РФ.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с 2019 по 2020 гг.

Описание медицинского вмешательства

Забор материала из влагалища производили в первую фазу менструального цикла утром до мочеиспускания стерильным тампоном на полистироловой палочке с площади 1 см² и в течение 2-х часов доставляли в бактериологическую лабораторию.

Основной исход исследования: Количество колоний выражали в lg КОЕ/мл. Идентификация осуществлялась по биохимической активности с применением API систем (bioMérieux). В работе был использован программно-аппаратный комплекс Диаморф Цито (Диаморф, Россия).

Дополнительные исходы исследования: Количество выделенных газов измеряли в ppm (от англ. *parts per million*, — «частей на миллион»), млн⁻¹ или мг/мл. 1 мг/мл = 1000 ppm, 1 ppm = 0.001 мг/мл.

Анализ в подгруппах:

Обследуемый контингент мы разделили на группы:

1. Основная группа — небеременные женщины, страдающие привычным невынашиванием (ПНБ) в анамнезе на этапе прегравидарной подготовки
2. Группа контроля — здоровые небеременные женщины в возрасте 19–23 лет.

Методы регистрации исходов

Для выделения факультативно анаэробных и аэробных бактерий использовали следующие среды — Эндо агар для энтеробактерий, маннит-солевой агар (M118) для стафилококков, микрококков, для выявления лецитиназной активности — агар Бэрда-Паркера, М 304 — стрептококковый агар, МРС — лактоагар, Сабуро декстроза агар — для дрожжевых грибов, Колумбия кровяной агар — для энтерококков, бацилл, а также хромогенные среды фирмы «HiMedia». Для культивирования анаэробов использовали среды бифидоагар и кровяной Шедлер агар. Анаэробные условия создавались в анаэростатах при помощи газогенераторных пакетов BBL. Культивирование проводили при температуре 37 °C в течение 24–48 часов.

Продукцию газовых сигнальных молекул (H₂, O₂, N₂, CO, CH₄, CO₂, NO, H₂S) определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе Хроматэк-кристалл 5000.2, оснащенного детектором по теплопроводности (ДТП), пламенно-ионизационным детектором (ПИД) и электронозахватным детектором (ЭЗД), подключенны-

ми последовательно, что обеспечивает одновременный анализ горючих и негорючих компонентов. ПИД используется для детекции углеродсодержащих газов (CO , CO_2 , CH_4), ЭЗД для определения NO , H_2S , H_2O , а ДТГ — для H_2 , O_2 , N_2 . Разделение газовой смеси проводится на трехметровой надосадочной и капиллярной хроматографической колонках, заполненной полимером MN270, фракции 100–125 мкм. В качестве эталона для калибровочных кривых используются чистые газы (CO , CH_4 , CO_2 , N_2 , H_2S , Ar , H_2 , N_2 , NO) с объемной долей компонентов (производитель ООО «Мониторинг» Санкт-Петербург). Анализ проводится в режиме программирования температуры в течение от 6 до 15 минут.

Этическая экспертиза

Заключение этического комитета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ МЗ России от 28.03.2019 (протокол №3): члены ЭК одобрили предоставленные документы без замечаний. Проведение исследования одобрено единогласно.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных и все расчеты производились с использованием пакетов программы IBM SPSS Statistics version 22 (Официальная лицензия от 21.02.2018 г.) и WINPEPI version 11.65 (J.H. Abramson, 2016).

Результаты

Объекты (участники) исследования

Обследовано 60 женщин фертильного возраста, которые были разделены на 4 группы:

1 группа — небеременные женщины с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки — 30 человек.

2 группа — небеременные женщины без репродуктивных потерь (группа контроля) — 30 человек.

Основные результаты исследования

В материале из влагалища 33 здоровых женщин (Рис. 1) чаще выделялись лактобациллы (63,6% выявлений), энтерококки (57,6%), бифидобактерии (48,5%). Реже выделялись эпидермальные стафилококки, пептококки (36,4%), пептострептококки (33,3%), бациллы (27,3%), грибы рода *Candida* (21,2%), бактериоиды (18,2%) и менее 10% проходило на золотистый стафилококк, стрептококки, микрококки, вейлонеллы, гарднереллы, актиномицеты.

Количество микроорганизмов варьировало (Рис. 2) от 2,2 lg КОЕ/см² у золотистого стафилококка до 6,77 lg КОЕ/см² у гарднерелл. Количество лактобацилл в среднем составляло 3,8 lg КОЕ/см², количество энтерококков, бифидобактерий, пептококков, пептострептококков, бактериоидов, микрококков, вейлонелл — более 4 lg КОЕ/см².

Микроорганизмы выделялись в ассоциации от 2-х до 6-ти, чаще лактобациллы, энтерококки, пептококки, пептострептококки, бифидобактерии, бактериоиды.

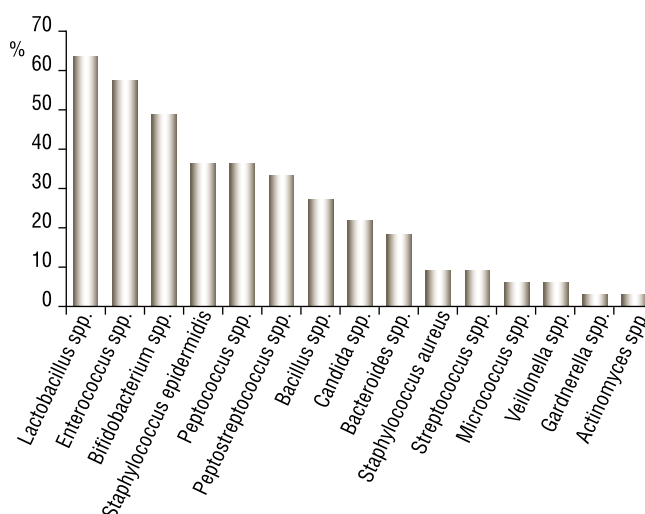


Рис. 1. Спектр и частота встречаемости микроорганизмов влагалища у здоровых девушек.

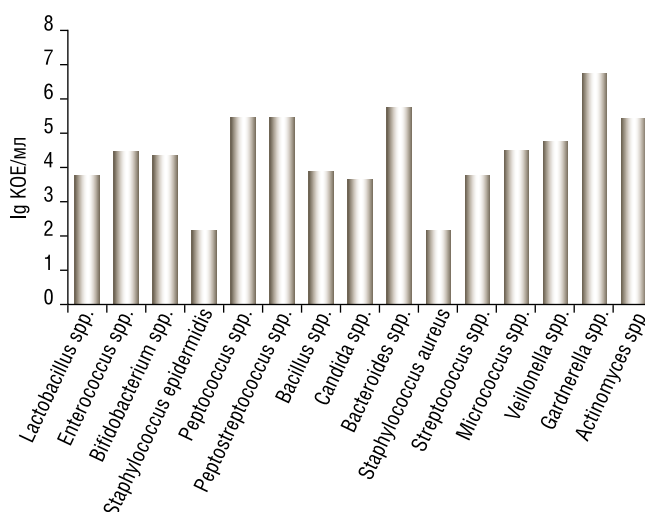


Рис. 2. Количество микроорганизмов влагалища у здоровых девушек.

Из исследуемого материала выделено 30 штаммов лактобацилл. С помощью API систем идентифицированы различные их виды: *L.rhamnosus*, *L.salivarius*, *L.acidophilus*, *L.fermentum*, *L.plantarum*, *L.buchneri*, *L.paracasei* spp.*paracasei*.

В 1-й группе небеременных с ПНБ (Рис. 3) энтерококки встречались у 60% женщин, в 40% — стрептобациллы и *Bacillus subtilis*, в 26,7% — эпидермальный стафилококк и *Klebsiella pneumoniae*, в 20% — пептострептококки, в 13,3% — кишечная палочка и вейлонеллы и в 6,7% — золотистый стафилококк, стоматококки, протей, клостридии, бактериоиды, гарднереллы и лактобациллы.

В количестве более 4 lg КОЕ/см² (от 4,02 до 6,95) выделялись *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, пептококки, пептострептококки, клостридии, вейлонеллы, стрептобациллы и гарднереллы. В количестве ниже 4 lg КОЕ/см² (от 2,63 до 3,83) высевались

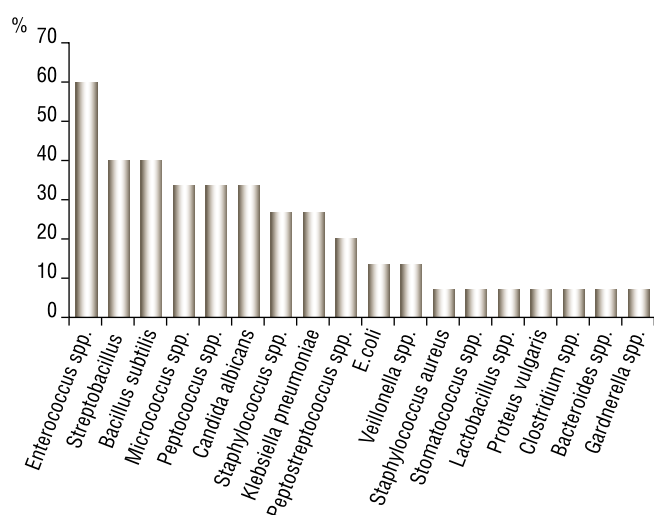


Рис. 3. Частота встречаемости микроорганизмов влагалища у небеременных женщин с ПНБ.

эпидермальный стафилококк, микрококки, энтерококки, стоматококки, бактероиды, кандиды, бациллы и лактобациллы.

Дополнительные результаты исследования

В процессе своей жизнедеятельности лактобациллы вырабатывают разнообразные газовые сигнальные молекулы, но наиболее значимыми в группе здоровых женщин были результаты по трем газам: CO_2 , CO и NO . Все выделенные штаммы лактобациллы выделяют большую концентрацию CO_2 (Me -35543 ppm), и активно потребляют O_2 (-7 ppm) и N_2 (-18 ppm).

Продукция CO была зарегистрирована у 23 штаммов лактобацилл (76,7%), Me — 218,5 ppm. У 7 штаммов (23,3%) обнаружены отрицательные результаты, т.е. они потребляют этот газ. Окись азота вырабатывают 27 штаммов лактобацилл в разных концентрациях, в основном относящимся к видам *Lactobacillus fermentum* и *L. plantarum*. У 9 штаммов (30%) концентрация NO колебалась от 100 до 23752 ppm, Me составила 3568 ppm. У 18 штаммов бактерий (60%) концентрация окиси азота варьировала от 10 до 100 ppm (в среднем 45,3 ppm), и 3 штамма этот газ не выделяли.

Продукция других газов (H_2 , CH_4 , H_2S) была очень низкой, составляя не более 3 ppm.

Что касается пациенток с привычным невынашиванием беременности, то наиболее значимые результаты были получены также по трем газовым сигнальным молекулам — CO , NO и CO_2 . Однако данные цифры оказались значительно ниже, чем в группе контроля: продукция NO составила в Me — 322 ppm, в то время как у здоровых женщин — Me 3568 ppm. Данные различия являются статистически достоверными ($p = 0,005$ Критерий Манна-Уитни 262). Также гораздо ниже оказалась продукция CO : Me — 51,3 ppm, что является статистически достоверным

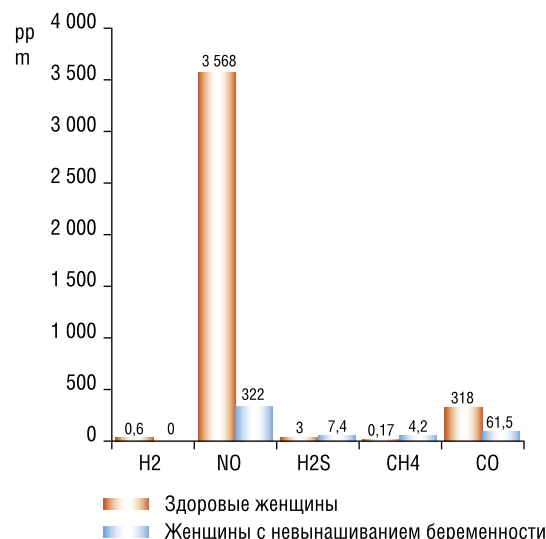


Рис. 4. Продукция газовых сигнальных молекул лактобациллами в основной и контрольной группах.

($p = 0,026$, критерий Манна-Уитни — 289). Продукция же двух других газов H_2S и CH_4 в основной группе была выше, что также является достоверным (для H_2S Me = 7,4, критерий Манна-Уитни 13,5, $p = 0,01$, для CH_4 Me = 2,81, $p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни — 100).

За последние годы проведены многочисленные исследования, показывающие чрезвычайно важную роль данных газообразных веществ в организме человека. Так, окись азота способствует поддержанию гомеостаза сосудов, вызывая расслабление гладких мышц стенок сосудов и угнетая их рост и утолщение интимы сосудов (гипертензивное ремоделирование сосудов), а также угнетая адгезию и агрегацию тромбоцитов, адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов. Кроме того, данный газ секретируется фагоцитами в процессе иммунного ответа в качестве одного из свободных радикалов и является высокотоксичным для бактерий и внутриклеточных паразитов. Эндогенный угарный газ (CO) — также одна из важных эндогенных сигнальных молекул, модулирует функции ЦНС и сердечно-сосудистой системы, ингибирует агрегацию тромбоцитов и их адгезию к стенкам сосудов. Углекислый газ является одним из важнейших медиаторов ауторегуляции кровотока. Он является мощным вазодилататором, оказывает положительное хронотропное и инотропное действие на миокард, а также влияет на деятельность иммунной системы, повышает сопротивляемость организма к бактериальным и вирусным инфекциям, участвует в обмене биологически активных веществ, влияет на проницаемость клеточных мембран и активность ферментов. CO_2 регулирует возбудимость нервных клеток, стабилизирует интенсивность продукции гормонов и степень их эффективности, участвует в процессе связывания белками ионов кальция и железа [4; 7–9]. Нежелательные явления отмечены не были.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Во влагалище женщин с привычным невынашиванием беременности доминируют не лактобациллы, а энтерококки, которые встречаются в 60% случаев и более. Лактобациллы выявлялись у 27–33% пациенток. На фоне снижения содержания лактобацилл, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы поддерживают воспалительные процессы в генитальном тракте у женщин, оказывая неблагоприятное влияние на наступление и течение беременности, приводя к развитию различных осложнений (угроза прерывания, самопроизвольный выкидыш, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, плацентарные нарушения, врожденная пневмония у новорожденных и т.д.). Выявленные дисбиотические нарушения микробиома влагалища у пациенток с привычным невынашиванием беременности, (уменьшение содержания лакто- и бифидобацилл, преобладание условно-патогенных микроорганизмов), сопровождаются изменениями выделения и поглощения газовых сигнальных молекул, поддерживающих воспалительный процесс (NO , H_2S и CO).

Обсуждение основного результата исследования

Учитывая неоспоримую роль инфекционного фактора в генезе привычного невынашивания, что было доказано многочисленными работами как отечественных, так и зарубежных исследователей, а также различные осложнения гестации у данного контингента больных, выявленные нарушения требуют обязательной коррекции еще на этапе прегравидарной подготовки с использованием антибактериальной, провоспалительной терапии, с последующим применением пробиотиков и метабиотиков для восстановления и поддержания нормальной микрофлоры генитального тракта.

Ограничения исследования

Факторы, способствующие существенным образом повлиять на все этапы исследования, отсутствовали.

Заключение

Таким образом, установлено, что спектр основного микробиома влагалища здоровых женщин в возрасте 19–23 лет представлен бактериями нормальной микрофлоры родов *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Staphylococcus* (эпидермальные штаммы). Условно-патогенные грибы рода *Candida*, бактероиды, золотистый стафилококк, стрептококки, микрококки, вейлонеллы, гарднереллы и актиномицеты выделялись в редких случаях. Различные штаммы лактобацилл выделялись у 91% здоровых женщин. Среди газовых молекул, продуцируемых лактобациллами, преобладают: CO_2 , CO и NO .

Установлены дисбиотические нарушения микробиома влагалища у небеременных женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Также у

данной группы пациенток отмечено снижение продукции газовых сигнальных молекул: CO и NO , и повышение продукции H_2S и CH_4 . На фоне уменьшения встречаемости лактобацилл, которые должны обеспечивать регуляторную функцию различных сторон жизнедеятельности организма женщин, условно-патогенные бактерии своими метаболитами могут играть отрицательную роль, не только поддерживая воспалительные процессы во влагалище, но и оказывая негативное воздействие на плод. Полученные результаты свидетельствуют о угнетении иммунного ответа у данной категории больных и необходимости коррекции дисбиотических нарушений еще на этапе прегравидарной подготовки.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. — 2005. — №3. — С.10–13. [Ankirkaya AS. Bacterial vaginosis. Obstetrics and gynecology. 2005; 3: 10–13. (In Russ.)]
2. Кира Е.Ф., Берлев И.В., Молчанов О.Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — №XLVII(2). — С.8–11. [Kira EF, Berlev IV, Molchanov OL. Features of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with vaginal dysbiotic disorders. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 1999; XLVII(2): 8–11. (In Russ.)]
3. Плотко Е.Э., Донников А.Е., Ворошилина Е.С., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? // Акушерство и гинекология. — 2011. — №1. — С.66–70. [Plotko EE, Donnikov AE, Voroshilina ES, Khayutin L.V. Vaginal biocenosis from the point of view of quantitative PCR: what is the norm? Obstetrics and gynecology. 2011; 1: 66–70. (In Russ.)]
4. Aleshkin VA, Voropaeva EA, Shenderov BA. Vaginal microbiota in healthy women and patients with bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis. Microbial Ecology in Health and Disease. 2006; 18: 71–74.
5. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. "Quorum sensing" или социальная жизнь бактерий // Ж. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 2003. — №5. — С.86–93. [Ginzburg AL, Ilyina TS, Romanova YuM. "Quorum sensing" or the social life of bacteria. J. microbiol., epidemiol., immunol. 2003; 5: 86–93. (In Russ.)]
6. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микроэкологии пищеварительного и урогенитального тракта // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — №3. — С.148–154. [Yankovsky DS, Dyment GS. Improving a woman's reproductive health by optimizing the microecology of the digestive and urogenital tract. Reproduction. women's health. 2007; 3:148–154. (In Russ.)]
7. Li L, Moore PK. An overview of the biological significance of endogenous gases: new roles for old molecules. Biochemical Society Transactions. Great Britain. 2007; 35(5): 1138–1141.
8. Wang R. Gasotransmitters: growing pains and joys. Trends Biochemical Science. 2014; 39(5): 227–232.
9. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, Davis CC, Islam MR, Forney LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology. 2004; 2565–2573.
10. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Миронов А.Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Тверь: РИЦ Твер. гос. мед. ун-та, 2016. — 214 с. [Chervinets YuV, Chervinets VM, Mironov AYU. Symbiotic relationships of lactobacilli and microorganisms of the gastrointestinal tract. Tver, 2016. 214 p. (In Russ.)]

D-ДИМЕР, КАК ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНО АССОЦИИРОВАННОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ

Виноградова Н.Г.*^{1,2}, Епифанов С.А.³, Харитонов М.П.²,
Львов К.В.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_79

¹ ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №23»,
Екатеринбург² ФГБУ ВО «Уральский Государственный Медицинский
университет», Екатеринбург³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва**Резюме.** Обоснование: актуальность темы обусловлена широким применением остеомодифицирующих агентов и распространенность остеонекроза челюсти.

Цель исследования — выявить лабораторный прогностический критерий вероятности развития и рецидива медикаментозно ассоциированного остеонекроза челюсти.

Материалы и методы. Выполнено нерандомизированное сравнительное когортное исследование. В основную группу были включены 39 пациентов, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ СО «ЦГКБ №23 г. Екатеринбург» с диагнозом медикаментозно ассоциированный остеонекроз челюсти, среди них 23 женщины (60,5%), 15 мужчин (39,5%), средний возраст пациентов составил 66,2±10,1 год. В группу сравнения были включены пациенты, получающие химиотерапию в том числе и остеомодифицирующими агентами по поводу злокачественных новообразований различной локализации в дневном стационаре ГАУЗ СО «ЦГКБ №23 г. Екатеринбург» без клинических проявлений МОНЧ, среди обследованных было 20 женщин (58,8%) и 14 мужчин (41,2%), средний возраст составлял 65,7±9,4 лет. Концентрацию D-димера в плазме крови определяли методом трехфазного иммуноферментного анализа реактивами «Вектор-Бест», производство г. Новосибирск, Россия. Общесоматический статус оценивали с применением шкалы общего состояния онкологического пациента (ECOG), а также по лабораторным общеклиническим показателям. Расчеты для статистического анализа проводили с помощью пакета анализа MS Excel 10. Определяли среднее значение (M), медиану (Me) и стандартное отклонение (σ). Нормальность распределения оценивали показателями асимметрии и эксцесса. Для выявления зависимости между факторами рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Для оценки статистической разницы между группами использовали t-критерий Стьюдента и критерий согласия Пирсона χ². Уровень надежности 95% (p≤0,5).

Результаты. В основной группе средний уровень D-димера составлял 67-7,82±845,4 (394,78; 960,86) нг/мл, при корреляционном анализе была выявлена средняя положительная связь между уровнем D-димера и сроком приема остеомодифицирующих агентов (коэффициент Пирсона = 0,3). В группе сравнения средний уровень D-димера составлял 267,93±177,56 (204,98; 330,9).

При сравнительном анализе средний уровень D-димера в основной группе превышал показатель в группе сравнения в 2,5 раза (t-критерий расчетный (2,68) > t-критерий табличный (1,99), что свидетельствует о значительных статистических различиях в группах).

Выводы. Таким образом проведенное нами исследование на данном этапе является лабораторным подтверждением, предыдущего этапа, где при лазерной доплерографии флоуметрии слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей как в очаге поражения, так и на клинически здоровых участках было выявлено системное поражение микроциркуляторного русла. На основании полученных нами результатов, можно рассуждать, что уровень D-димера, может являться прогностическим признаком вероятности развития и рецидива медикаментозно ассоциированного остеонекроза, а также необходимо учитывать этот показатель при медикаментозной терапии заболевания.

Ключевые слова: остеонекроз челюсти, D-димеры, остеомодифицирующие агенты.

D-DIMER AS A LABORATORY PREDICTOR OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW

Vinogradova N.G.*^{1,2}, Epifanov S.A.³, Kharitonova M.P.²,
Lvov K.V.¹¹ Central City Clinical Hospital №23, Yekaterinburg² Ural State Medical University, Yekaterinburg³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow**Abstract.** The relevance of the topic is due to the widespread use of bone-modifying agents and the prevalence of osteonecrosis of the jaw.

The aim of the study was to identify a laboratory prognostic criterion for the probability of development and recurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw.

Materials and methods. A non-randomized comparative cohort study was performed. The main group included 39 patients treated in the Department of Maxillofacial Surgery of the Central City Clinical Hospital No. 23 of Yekaterinburg with a diagnosis of medication-related osteonecrosis of the jaw, among them 23 women (60.5%), 15 men (39.5%), the mean age of patients was 66.2±10.1 years. The comparison group included patients receiving chemotherapy, including bone-modifying agents, for malignant neoplasms of various localization in the day hospital of the Central City Clinical Hospital No. 23 of Yekaterinburg without clinical manifestations of medication-related osteonecrosis of the jaw, among the examined there were 20 women (58.8%) and 14 men (41.2%), mean age was 65.7±9.4 years. The concentration of D-dimer in blood plasma was determined by three-phase enzyme-linked immunosorbent assay using "Vector-Best" reagents, Novosibirsk, Russia. Performance status was assessed using the scale of the general condition of the oncological patient (ECOG), as well as by laboratory general clinical indicators.

Calculations for statistical analysis were performed using the MS Excel 10 analysis package. The mean (M), median (Me), and standard deviation (σ) were determined.

Normality of the distribution was assessed by the indices of skewness and kurtosis. The Pearson correlation coefficient was calculated to reveal the dependence between the factors. To evaluate the statistical difference between the groups, Student's t-test and Pearson's chi-squared test were used. The reliability level was 95% (p≤0.5).

Results. In the main group, the average level of D-dimer was 677.82±845.4 (394.78; 960.86) ng/ml; correlation analysis revealed an average positive relationship between the level of D-dimer and the period of taking bone-modifying agents (Pearson's coefficient = 0.3). In the comparison group, the average level of D-dimer was 267.93±177.56 (204.98; 330.9). In a comparative analysis, the average level of D-dimer in the main group exceeded that in the comparison group by 2.5 times (calculated t-test (2.68) > tabular t-test (1.99), which indicates significant statistical differences in the groups).

Conclusions. Thus, our study at this stage is a laboratory confirmation of the previous stage, where laser Doppler flowmetry of the alveolar mucosa, both in the lesion and in clinically healthy areas, revealed a systemic lesion of the microvasculature. Based on the obtained results, it can be regarded that the level of D-dimer can be a prognostic sign of the probability of development and recurrence of medication-related osteonecrosis, and it is also necessary to take this indicator into account in the drug therapy of the disease.

Keywords: osteonecrosis of the jaw, D-dimer, bone-modifying agents.

* e-mail: ngvinogradova@yandex.ru

Актуальность

Медикаментозно ассоциированный остеонекроз (МОНЧ) является осложнением применения остеомодифицирующих агентов (ОМА) (бисфосфонаты и деносумаб) при лечении костных метастазов из злокачественных новообразований (ЗНО) различной локализации. Впервые это заболевание было описано R. Marx в 2003 году [1]. Зарубежные исследователи сообщают, что частота МОНЧ у пациентов, получающих золедроновую кислоту колеблется от 0,4% до 2,3% через три года лечения и от 0,5% до 3,2% при лечении деносумабом [2]. За прошедший период изучения выведено несколько слагаемых патогенеза этого заболевания — изменение ремоделирования костной ткани, обильная контаминация микроорганизмами, местная токсичность и антиангиогенные эффекты препаратов [3–6]. Доказанно, что пусковым фактором является повреждение слизистой оболочки альвеолярных отростков (удаление зуба, пролежень от съемного протеза, имплантация зубов). После обнажения кости происходит обильное обсеменение микрофлорой как патогенной, так и условно-патогенной, что приводит к воспалению непосредственно в самой кости [7–9]. Травмированная слизистая оболочка длительное время не заживает, а дефект становится больше, несмотря на проводимое лечение. Данный факт свидетельствует о нарушенных процессах регенерации мягких тканей, которые могут быть обусловлены токсическим действием препаратов как на мягкие ткани, так и непосредственно на кость. Роль микроциркуляции в процессах пролиферации неоспорима и описана во многих литературных источниках. Нарушения в этом звене ведут к задержке процессов репарации и возникновению рецидивов заболеваний [10]. Принимая во внимание тот факт, что система микроциркуляции чувствительна к сдвигам гомеостаза, то для оценки репаративных способностей тканей рациональным представляется использовать лабораторные показатели тканевой перфузии.

Цель — выявить лабораторный прогностический критерий вероятности развития и рецидива МОНЧ.

Материалы и методы

Данное исследование является этапом работы, по изучению клиники, лечению МОНЧ. Выполнено нерандомизированное сравнительное когортное исследование. Было обследовано 39 пациентов, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ СО «ЦГКБ №23 г. Екатеринбург» с диагнозом МОНЧ. Среди них 23 женщины (60,5%), 15 мужчин (39,5%). Средний возраст пациентов составил $66,2 \pm 10,1$ год. Все пациенты получали терапию ОМА по поводу костных метастазов при ЗНО различной локализации и остеопороза в соответствии с Клиническими рекомендациями в специализированных стационарах [11]. Пациенты получали химиотерапию (адъювантную, либо монотерапию), согласно Клиническим рекомендациям для каждой нозологии.

Табл. 1. Распределение пациентов основной группы по локализации первичного очага

Первичный очаг ЗНО	Количество пациентов	
	абс.	%
Предстательная железа	7	18,5
Молочная железа	10	26,3
Почка	9	23,7
Матка	4	10,5
Миеломная болезнь	4	10,5
Легкое	1	2,6
Остеопороз	2	5,3
Остеобластокластома	1	2,6
Итого	38	100

Распределение пациентов по локализации первичного очага представлено в таблице 1.

Состояние по шкале оценки общего состояния онкологического пациента (ECOG) у 10 (26,3%) пациентов было 0 баллов, у 19 (50%) — 1 балл, у 9 (23,7%) — 2 балла.

Для установки диагноза МОНЧ использовали критерии, описанные в литературе — наличие обнаженной кости в полости рта в течение 8 недель и более; лечение ОМА в настоящее время или в прошлом; отсутствие в анамнезе лучевой терапии [12].

Пациенты этой группы предъявляли жалобы на интенсивные боли в челюсти, иррадиирующие по ходу ветвей тройничного нерва, интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по нашим наблюдениям составляла $6,12 (\pm 1,96)$ балла. При объективном обследовании лицо было симметрично, либо имелся незначительный отек на стороне поражения, кожа физиологической окраски. Открывание рта в полном объеме или незначительно ограничено. При осмотре полости рта выявлены свищевые ходы с гнойным отделяемым, либо дефект слизистой оболочки различного диаметра на альвеолярном отростке челюсти, в дефекте кость серого цвета с гнилостным запахом (Рис. 1, 2).



Рис. 1. Свищевые ходы на слизистой оболочке альвеолярного отростка верхней челюсти.



Рис. 2. Дефект слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, в дефекте кость серого цвета.

Табл. 2. Распределение пациентов группы сравнения по локализации первичного очага

Первичный очаг ЗНО	Количество пациентов	
	абс.	%
Предстательная железа	9	26,5
Молочная железа	12	35,3
Яичники	3	8,8
Кишечник	4	11,8
Легкое	4	11,8
Желудок	1	2,9
Поджелудочная железа	1	2,9
Итого	34	100

В 73,68% случаев ($n = 28$) наблюдался остеонекроз нижней челюсти, 26,32% ($n = 10$) — верхней челюсти.

В группу сравнения были включены пациенты, получающие химиотерапию в том числе и ОМА по поводу ЗНО различной локализации в дневном стационаре ГАУЗ СО «ЦГКБ №23 г. Екатеринбурга» без клинических проявлений МОНЧ. Среди обследованных было 20 женщин (58,8%) и 14 мужчин (41,2%), средний возраст составлял $65,7 \pm 9,4$ лет. Распределение пациентов по локализации первичного очага представлено в таблице 2.

Состояние по шкале оценки общего состояния онкологического пациента (ECOG) у 9 (26,5%) пациентов было 0 баллов, у 16 (47%) — 1 балл, у 9 (26,5%) — 2 балла.

На момент обследования ЗНО у всех пациентов находилось либо в стадии стабилизации, либо в стадии регресса, данных за прогресс опухоли по заключению онколога и дополнительным методом исследования (ПЭТ-КТ) на момент осмотра не было выявлено.

Критерием исключения являлось общее состояние пациента 3 и более баллов по шкале ECOG, а также наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, прием антикоагулянтов и дезагрегантов по любому поводу.

Методы исследования

В настоящее время для диагностики тромбоза используются продукты расщепления фибриногена. Фибриноген при действии тромбина образует мономеры фибрина путем расщепления двух небольших фрагментов (фибринопептидов А и В). Во время этого процесса отрицательный заряд Е фибриногена преобразуется в положительный заряд, что позволяет спонтанно полимеризоваться мономерам фибрина в полимер, который стабилизируется водородными связями. Тромбин также активирует фактор XIII (фермент транслутаминаза), который стабилизирует исходный полимер фибрина путем каталитического образования сшитых ковалентных связей между соседними D-доменами. Под действием тканевого активатора плазминогена (t-РА), являющегося сериновой протеазой, из неактивного плазминогена образуется активный плазмин, который расщепляет фибрин на множество мелких фрагментов, называемых продуктами деградации фибрина (ПДФ). D-димер, образованный из двух смежных сшитых мономеров, является одним из основных ПДФ. В отличие от конечных продуктов расщепления фибриногена, которые представлены в виде отдельных фрагментов D и E, при расщеплении поперечносшитых фактором XIIIа волокон фибрина, образуются более крупные фрагменты — D-димеры, тримеры D-E-D, поскольку плазмин не способен расщеплять ковалентную связь между D-доменами. Таким образом, действие фибринолитической системы направлено на лизис фибрина, а при чрезмерной активации и фибриногена. В результате образуется смесь продуктов деградации фибрина/фибриногена. Продукты деградации фибрина — это крупные фрагменты D-димеры и тримеры, а продукты деградации фибриногена — отдельные олигопептиды с небольшой молекулярной массой. Только продукты деградации поперечно-сшитого фибрина содержат D-димеры. D-димер относится как к маркерам активации свертывания и фибринообразования, так и к маркерам активации фибринолиза. Период полужизни D-димера составляет примерно 8 часов, клиренс осуществляется через почки и ретикуло-эндотелиальную систему. Определение D-димера является наиболее распространенным лабораторным маркером активации свертывания и фибринолиза [13].

Концентрацию D-димера в плазме крови определяли методом трехфазного иммуноферментного анализа реактивами «Вектор-Бест», производство г. Новосибирск, Россия.

Метод определения основан на одностадийном «сендвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа. В лунки планшета с иммобилизованными моноклональными антителами вносят калибровочные и контрольные образцы с известными концентрациями D-димера, исследуемые образцы плазмы и пероксидазный конъюгат антител к D-димеру. Образовавшиеся иммунные комплексы «моноклональные антитела — D-димер — конъюгат» после отмывки избытка конъюгата, выявляют ферментативной реакцией пероксидазы с перекисью

водорода в присутствии тетраметилбензидина. После остановки пероксидазной реакции стоп-реагентом измеряют оптическую плотность раствора в лунках. Степень окрашивания пропорциональна концентрации D-димера в образце. Концентрация D-димера в анализируемых образцах рассчитывается на основании калибровочного графика.

Общесоматический статус оценивали с применением шкалы общего состояния онкологического пациента (ECOG), а также по лабораторным общеклиническим показателям.

Расчеты для статистического анализа проводили с помощью пакета анализа MS Excel 10. Определяли среднее значение (M), медиану (Me) и стандартное отклонение (σ). Нормальность распределения оценивали показателями асимметрии и эксцесса. Для выявления зависимости между факторами рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Для оценки статистической разницы между группами использовали t-критерий Стьюдента и критерий согласия Пирсона χ^2 . Уровень надежности 95% ($p \leq 0,05$).

Наше исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали соответствующее информированное согласие. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета Уральского государственного медицинского университета 20.05.2022 (протокол №5).

Результаты

При обработке статистических данных пациентов было выявлено, что основная группа и группа сравнения сопоставимы по возрасту и срокам приема ОМА ($\chi^2 = 0,99$ в каждой группе).

Средний срок лечения ОМА составлял $29,4 \pm 25,6$ месяцев в основной группе — 11 (29%) пациентов получали ОМА до 12 месяцев, 14 пациентов (36,8 %) — от 13 до 24 месяцев, 13 человек (34,2%) — свыше 24 месяцев. У 3 пациентов (7,9%) был зафиксирован МОНЧ 1 стадии, у 24 (63,1%) — 2 стадии, у 11 (29%) — 3 стадии.

Распределение пациентов по стадиям в зависимости от сроков приема ОМА представлено в таблице 3.

При корреляционном анализе выявлена прямая положительная связь между стадией заболевания и длительностью приема препарата (коэффициент корреляции Пирсона = 0,17).

При анализе общеклинических лабораторных показателей мы выявили незначительное снижение уровня гемоглобина как в основной группе, так и в группе сравнения, остальные показатели не выходили за пределы референсных значений (табл. 4).

Анализируя полученные показатели D-димера, были применены критерии асимметрии и эксцесса, надежность 95%. Значения D-димера у пациентов, получающих бисфосфонаты были сопоставимы со значениями у пациентов, получающих деносумаб в основной группе и

Табл. 3. Распределение пациентов основной группы по стадиям в зависимости от стадии заболевания

Срок приема ОМА (мес.)	Стадия МОНЧ (количество пациентов)					
	1		2		3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 12 мес.	1	9,1	9	81,8	1	9,1
13–24 мес.	2	14,3	7	50	5	35,7
Свыше 24 мес.	0	0	8	61,5	5	38,5

Табл. 4. Основные общеклинические лабораторные показатели у пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель (ед.измерения)	Основная группа	Группа сравнения
Эритроциты (10^{12})	м $4,14 \pm 0,54$ (3,86; 4,44) ж $4,2 \pm 0,6$ (3,92; 4,47)	$4,24 \pm 0,61$ (3,73; 4,76) $4,04 \pm 0,72$ (3,64; 4,44)
Гемоглобин (г/л)	м $122,62 \pm 16,25$ (113,96; 131,28) ж $113,69 \pm 27,26$ (101,28; 126,1)	$123 \pm 21,01$ (105,42; 140,57) $118,8 \pm 16,82$ (109,48; 128,11)
Тромбоциты (10^9)	$282,26 \pm 108,57$ (246,57; 317,95)	$327 \pm 195,6$ (242,89; 412,06)
Общий белок (г/л)	$70,82 \pm 6,65$ (68,42; 73,22)	$73,56 \pm 7,17$ (70,46; 76,66)
АСТ (Е/л)	$18,31 \pm 5,11$ (16,5; 20,13)	$29,3 \pm 18,46$ (21,32; 37,28)
АЛТ (Е/л)	$15,43 \pm 12,34$ (11,05; 19,8)	$26,39 \pm 5,7$ (14,56; 38,21)
Креатинин (мкмоль/л)	$91,9 \pm 28,69$ (82,04; 101,75)	$84,66 \pm 21,03$ (75,09; 34,24)
ПТИ (%)	$92,31 \pm 20,11$ (85,17; 99,44)	$94,93 \pm 10,25$ (89,47; 100,4)
МНО	$1,08 \pm 0,34$ (0,96; 1,2)	$1,06 \pm 0,1$ (0,99; 1012)
АЧТВ (сек.)	$29,76 \pm 8,29$ (26,82; 32,7)	$31,93 \pm 4,59$ (29,48; 34,38)

Примечание: * — при сопоставлении полученных результатов, с использованием t-критерия Стьюдента, статистически значимой разницы выявлено не было (t-критерий расчетный < t-критерий табличный), $p \leq 0,05$.

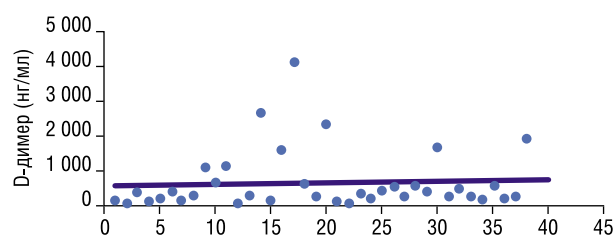


Рис. 3. Разброс результатов исследования у пациентов основной группы.

группе сравнения. Средний уровень D-димера в основной группе составлял $677,82 \pm 845,4$ (394,78; 960,86) нг/мл, был выявлен большой разброс данных с островершинным распределением (Рис. 3).

Высокие значения стандартного отклонения в нашей выборке свидетельствуют об очаговых всплесках у 3 обследуемых (4122,3 нг/мл; 2684 нг/мл; 2336,5 нг/мл).

В проведенном обследовании в основной группе у 14 пациентов (36,8%) уровень D-димера не выходил за пределы референсных значений (<250 нг/мл), у 11 (29%) пациентов показатель был в пределах от 250 до 500 нг/мл, у 5 (13,2%) пациентов показатель был в коридоре от

500 до 1000 мг/мл, у 8 (21%) обследуемых он превышал 1000 мг/мл.

При корреляционном анализе была выявлена средняя положительная связь между уровнем D-димера и сроком приема ОМА (коэффициент Пирсона = 0,3).

В группе сравнения средний срок лечения ОМА составлял $25,8 \pm 14,6$ месяцев. Средний уровень D-димера составлял $267,93 \pm 177,56$ (204,98;330,9). В проведенном обследовании у 20 пациентов (60,6%) уровень D-димера не превышал референсных значений (<250 нг/мл), у 9 (27,3%) пациентов показатель был в пределах от 250 до 500 нг/мл, у 4 (12,1%) пациентов показатель был в коридоре от 500 до 1000 мг/мл. При сравнительном анализе средний уровень D-димера в основной группе превышал показатель в группе сравнения в 2,5 раза (t-критерий расчетный (2,68) > t-критерий табличный (1,99), что свидетельствует о значительных статистических различиях в группах).

Обсуждение

МОНЧ является сложным мультифакторным заболеванием и было бы неверным рассматривать его только с точки зрения локального воспаления. Факт наличия ЗНО объясняет развитие в том числе и эндотелиальной дисфункции, обусловленной как влиянием непосредственно опухоли на организм, так и проводимой химиотерапией. При онкологической патологии спектр эндотелиальных нарушений проявляется вазомоторным, адгезионными, ангиогенными и гемостатическими изменениями. Нарушение гемореологической функции характеризуется повышением образования фибрина и снижением уровня фибринолиза, что ведет к адгезии тромбоцитов и фибриновых депозитов на стенках сосудов микроциркуляторного русла. Адгезионные молекулы, осуществляющие прямое взаимодействие опухолевых клеток с эндотелием, тромбоцитами и лейкоцитами, могут вызвать формирование тромбоцитарных микротромбов [14; 15]. При вовлечении в процессы микрососудов и мигрирующих лейкоцитов возникают условия для формирования канонического очага воспаления или развития системных микроциркуляторных нарушений — как признаков системного воспаления, высокая вероятность программированного некроза в варианте пироптоза, некробиоза. Повышение уровня D-димера в плазме свидетельствует о тромбозе, в том числе и в микроциркуляторном русле [16; 17]. В нашем исследовании повышение уровня D-димера в основной группе в 63,2%, случаев (в том числе в 34,2% более чем в 2 раза) свидетельствует о системных микроциркуляторных нарушениях.

Выводы

Таким образом проведенное нами исследование на данном этапе является лабораторным подтверждением, предыдущего этапа, где при лазерной доплеровкой флоуметрии слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей как в очаге поражения, так и на клинически

здоровых участках было выявлено системное поражение микроциркуляторного русла [18].

На основании полученных нами результатов, можно расценивать, что уровень D-димера, может являться прогностическим признаком вероятности развития и рецидива МОНЧ, а также необходимо учитывать этот показатель при медикаментозной терапии заболевания.

Дополнительная информация.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Limones A, Sáez-Alcaide LM, Díaz-Parreño SA, Helm A, Bornstein MM, Molinero-Mourelle P. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MR-ONJ) in cancer patients treated with denosumab VS. zoledronic acid: A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020; 25(3): e326-e336. doi: 10.4317/medoral.23324.
2. Srivastava A, Noguera Gonzalez GM, Geng Y, Won AM, Myers J, Li Y, Chambers MS. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Patients Treated Concurrently with Antiresorptive and Antiangiogenic Agents: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Immunother Precip Oncol*. 2021; 4(4): 196-207. doi: 10.36401/JIPO-21-14.
3. Lombard T, Neirinx V, Register B, Gilon Y, Wislet S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Insights into Molecular Mechanisms and Cellular Therapeutic Approaches. *Stem Cells Int*. 2016; 2016: 8768162. doi: 10.1155/2016/8768162.
4. Anesi A, Generali L, Sandoni L, Pozzi S, Grande A. From Osteoclast Differentiation to Osteonecrosis of the Jaw: Molecular and Clinical Insights. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(19): 4925. doi: 10.3390/ijms20194925.
5. de Sousa Ferreira VC, Lopes AP, Alves NM, Sousa FRN, Pereira KMA, Gondim DV, Girão VCC, Leitão RFC, Goes P. Bisphosphonate-related osteonecrosis induced change in alveolar bone architecture in rats with participation of Wnt signaling. *Clin Oral Investig*. 2021; 25(2): 673-682. doi: 10.1007/s00784-020-03551-7.
6. Hayano H, Kuroshima S, Sasaki M, Tamaki S, Inoue M, Ishisaki A, Sawase T. Distinct immunopathology in the early stages between different antiresorptives-related osteonecrosis of the jaw-like lesions in mice. *Bone*. 2020; 135: 115308. doi: 10.1016/j.bone.2020.115308.
7. Loyson T, Van Cann T, Schöffski P, Clement PM, et al. Incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated sequentially with bisphosphonates and denosumab. *Acta Clin Belg*. 2018; 73(2): 100-109. doi: 10.1080/17843286.2017.1348001.
8. Shibahara T. Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. *Tohoku J Exp Med*. 2019; 247(2): 75-86. doi: 10.1620/tjem.247.75.
9. Hasegawa S, Ikesue H, Satake R, Inoue M, et al. Osteonecrosis of the Jaw Caused by Denosumab in Treatment-Naïve and Pre-Treatment with Zoledronic Acid Groups: A Time-to-Onset Study Using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database. *Drugs Real World Outcomes*. 2022; 9(4): 659-665. doi: 10.1007/s40801-022-00324-4.
10. Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2019. — №1-8(2). — С.19-27. [Vlasov TD, Nesterovich II, Shimansky DA. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the «Old Paradigm»? Regional blood circulation and microcirculation. 2019; 18(2): 19-27. (In Russ.)] doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27.

11. Клинические рекомендации по применению остеомодифицирующих агентов у пациентов с метастазами в кости злокачественных опухолей. Ассоциация онкологов России. М., 2014. — 6 с. [Clinical guidelines for the use of bone-modifying agents in patients with bone metastases from malignant tumors. Association of Oncologists of Russia. M., 2014. — 6 p. (In Russ.)]
12. Ruggiero SL; Dodson TB; Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw. 2014 update. J. Oral Maxillofac. Surg. 2014; 72: 1938-1956. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031.
13. Мельник А.А. Д-димер как маркер тромбообразования и его применение в клинической практике // Медицинская газета Здоровье Украины 21 века. — 2017. — №24(421). — С.23–24. [Mel'nik A.A. D-dimer as a marker of thrombosis and its application in clinical practice. Medicinskaja gazeta Zdorov'e Ukraini 21 veka. 2017; 24(421): 23-24. (In Russ.)]
14. Андреева О.В., Семенов Н.Н., Щекочихин Д.Ю. и др. Частота эндотелиальной дисфункции и повышения жесткости сосудов у больных солидными злокачественными новообразованиями // Альманах клинической медицины. — 2022. — №50(2). — С.103-110. [Andreeva OV, Semenov NN, Shchekochikhin DYU, et al. Prevalence of endothelial dysfunction and increased vascular stiffness in patients with solid malignancies. Almanac of Clinical Medicine. 2022; 50(2): 103-110. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-022.
15. Пизов Н.А., Пизов А.В., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная функция в норме и при патологии // Медицинский совет. — 2019. — №6. — С.154-159. [Pizov AA, Pizov AV, Skachkova OA, Pizova NV. Endothelial function in normal and pathological conditions. Meditsinsky Sovet. 2019; 6: 154-159. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159.
16. Zotova N, Zhuravleva Y, Chereshev V, Gusev E. Acute and Chronic Systemic Inflammation: Features and Differences in the Pathogenesis, and Integral Criteria for Verification and Differentiation. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(2): 1144. doi: 10.3390/ijms24021144.
17. Gusev E, Zhuravleva Yu. Inflammation: A New Look at an Old Problem. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(9), 4596. doi: 10.3390/ijms23094596 (In Russ.)]
18. Виноградова Н.Г., Харитонов М.П., Львов К.В. Микроциркуляторные нарушения слизистой оболочки альвеолярных отростков у пациентов с медикаментозноассоциированным остеонекрозом челюсти // Проблемы стоматологии. — 2022. — №1. — С.92-98. [Vinogradova NG, Haritonova MP, Lvov KV. Microcirculatory disorders of alveolar process mucosa in patients with drug-associated osteonecrosis of the jaw. Actual problems in dentistry. 2022; 1: 92-98. (In Russ.)] doi: 10.18481/2077-7566-22-18-1-92-98.

НОВЫЕ СПЕЙСЕРЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОЙ ИНФЕКЦИИ

Варфоломеев Д.И.*

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь
им. Н.Н. Бурденко», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_85

Резюме. Перипротезная инфекция является одним из наиболее тяжелых осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава.

Цель. Оценить возможность лечения периимпантной инфекции с использованием оригинальных спейсеров тазобедренного сустава в эксперименте.

Материал и методы. Разработаны спейсеры тазобедренного сустава, внутри которых располагаются резервуары с антибиотиками. Выделение лекарственных средств в периимпантное пространство из спейсеров осуществляется хирургом неинвазивно посредством радиосвязи. Проведено экспериментальное исследование в 2 группах сравнения на кроликах (по 10 животных в каждой группе), в котором выполняли моделирование периимпантной инфекции. В основной группе был использован оригинальный спейсер, в контрольной — типовой спейсер из костного цемента. В эксперименте оценивали клинические, физиологические, лабораторные показатели животных, а также проводили гистологические исследования.

Результаты. Заживление ран в основной группе происходило лучше, чем в контрольной. Количество нагноений после установки спейсера в основной группе было у 2 кроликов, в контрольной — у 7 животных. Клинические, физиологические и лабораторные показатели в группах сравнения достоверно не отличались. Гистологические исследования тканей, окружающих спейсеры, также продемонстрировали меньшую степень воспаления в основной группе по сравнению с контрольной.

Заключение. Разработанные спейсеры тазобедренного сустава обеспечивают лечение периимпантной инфекции без применения системной антибиотикотерапии (в эксперименте). Их применение может позволить избежать или снизить количество побочных эффектов антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: периимпантная инфекция, спейсер, эндопротезирование тазобедренного сустава.

Введение

Эндопротезирование в настоящее время является золотым стандартом лечения патологии тазобедренного сустава. Операция позволяет пациенту избавиться от боли, восстановить функцию конечности и повысить его качество жизни [1]. В последние годы отмечается неуклонный рост как количества первичных, так и ревизионных вмешательств. Это, в свою очередь, приводит к возрастанию числа осложнений. Одним из наиболее тяжелых из них является периимпантная инфекция, частота которой после первичного протезирования составляет 0,25–1%, а после ревизионного — 4–10% [2; 3].

Лечение инфекционных осложнений является длительным, трудным и далеко не всегда успешным. Оно сопряжено со значительными финансовыми затратами учреждений здравоохранения на терапию данной патологии. В ряде случаев, когда санирующие операции являются неэффективными, приходится выполнять двухэтапное ревизионное эндопротезирование с удалением компонентов эндопротеза и установкой спейсера с антибиотиками [4]. Данные имплантаты выполняют ряд функций, они заполняют мертвое пространство,

NEW SPACERS FOR THE TREATMENT OF PERI-IMPLANT INFECTION

Varfolomeev D.I.*

Chief military clinical hospital named after
academic N.N. Burdenko, Moscow

Abstract. Periprosthetic infection is one of the most severe complications of hip arthroplasty.

Goal. To evaluate the possibility of treating peri-implant infection using the original spacers of the hip joint in the experiment.

Material and methods. Hip spacers with antibiotic containers inside them have been developed. The release of drugs into the periimplant space from spacers is carried out by the surgeon non-invasively through radio communication. An experimental study in 2 comparison groups in rabbits (10 animals in each group) was conducted. Peri-implant infection was simulated in the study. The original spacer was used in the main group, a standard bone cement spacer was used in the control group. Clinical, physiological, and laboratory parameters of animals were evaluated in the experiment, and histological studies were also performed.

Results. Wound healing in the main group was better than in the control group. The number of suppurations after the spacer installation in the main group was in 2 rabbits, in the control group — in 7 animals. Clinical, physiological and laboratory parameters did not differ significantly in the comparison groups. Histological studies of the tissues surrounding the spacers also demonstrated a lower degree of inflammation in the main group compared to the control group.

Conclusions. Developed hip spacers provide treatment for peri-implant infection without the use of systemic antibiotic therapy (in an experiment). Their use can avoid or reduce the number of side effects of antibacterial drugs.

Keywords: peri-implant infection, spacer, total hip arthroplasty.

являются локальным депо антибиотиков и сохраняют в определенной степени функцию оперируемого сустава [5; 6]. На втором этапе, после купирования инфекции, осуществляется реэндопротезирование [7; 8]. В послеоперационном периоде пациентам в течение, как правило, нескольких месяцев проводят длительную системную антибактериальную терапию, которая сопряжена с побочными эффектами применяемых препаратов. Короткий период выделения антибиотиков из спейсера приводит к рецидивам инфекционного процесса, что требует изучения данной проблемы [9].

Цель — оценка возможности лечения периимпантной инфекции с использованием оригинальных спейсеров тазобедренного сустава в эксперименте.

Материал и методы

Автором были разработаны новые спейсеры тазобедренного сустава, патенты РФ на изобретения № 2663628 от 07.08.2018 г. и № 2680771 от 26.02.2019 г. Данные имплантаты позволяют осуществлять выделение антибиотиков из них самих. Упрощенный демонстрационный образец одного из спейсеров представлен на рисунке 1.

* e-mail: d.i.burdenko@yandex.ru

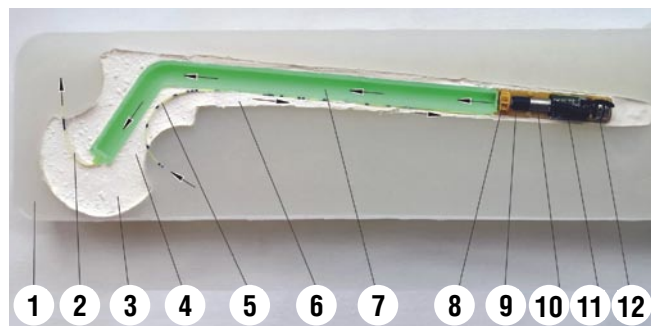


Рис. 1. Модель спейсера в разрезе 1 — силиконовая форма для изготовления спейсера; 2 — отводящая трубка; 3 — головка; 4 — шейка, 5 — приводящая трубка; 6 — ножка; 7 — емкость с лекарственным средством (каркас); 8 — микронасос с крыльчаткой; 9 — корпус, 10 — электродвигатель с редуктором; 11 — приемник радиосигнала; 12 — элементы питания. Стрелками показано направление перемещения лекарственного средства.

Внутри спейсера располагается одна или несколько емкостей с лекарственными средствами. Они же выполняют роль каркаса для обеспечения механической прочности имплантата. С емкостями соединены насос, электродвигатель, приемник радиосигнала и элементы питания. Также в спейсере имеются две силиконовые трубки по которым осуществляется перемещение антибиотика.

Действующий образец имплантата был изготовлен артикулирующим. Формой для него послужил серийно изготавливаемый спейсер тазобедренного сустава фирмы Tescres. Внутренние элементы были произведены с использованием технологии 3D печати из фотополимера. В состав устройства входит электродвигатель с редуктором фирмы Zymzum, радиоприемник фирмы Anntem, элементы питания типа LR927, рисунок 1. Управление спейсером осуществляется хирургом посредством радиосвязи по команде с передатчика, аналогичного брелку от автомобильной сигнализации.

Для апробирования разработанных имплантатов были проведены экспериментальные исследования на кроликах породы Шиншилла обоих полов в возрасте 1–2 лет, массой 3,0–3,8 кг. Все животные были разделены на две группы — основную и контрольную. Исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. №755). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГВКГ им. Н.Н. Бурденко (протокол заседания №256 от 25 мая 2022 г.).

В основную группу вошли 10 кроликов, которым устанавливали упрощенную модель разработанного спейсера тазобедренного сустава. У 10 лабораторных животных контрольной группы использовали спейсер аналогичной формы, изготовленный из костного цемента фирмы Synicem, рисунок 2.

На первом этапе животным в мышечный ложе бедренной кости устанавливали инфицированный (*Staphylococcus*

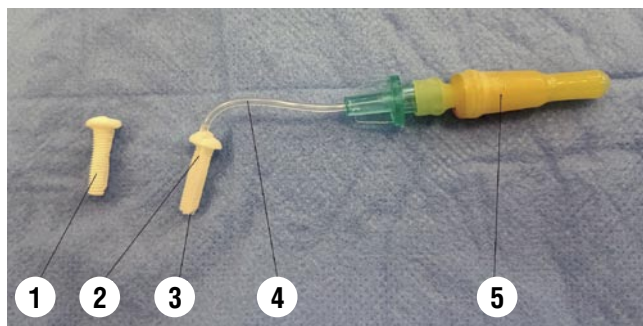


Рис. 2. Спейсеры: 1 — стандартный спейсер; 2 — спейсер с резервуаром для введения лекарственных средств; 3 — отверстие трубки; 4 — гибкая трубка; 5 — резервуар для введения лекарственных средств.

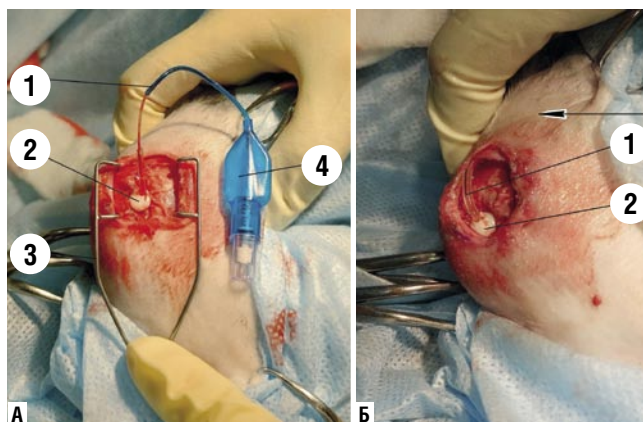


Рис. 3. Установка спейсера: А — этап установки спейсера; Б — этап введения резервуара под кожу. 1 — гибкая трубка; 2 — спейсер; 3 — ранорасширитель; 4 — резервуар для введения лекарственных средств. Стрелкой показана зона на бедре, в которую устанавливали резервуар.

Aureus (subsp. *aureus* ATCC 25923TM, 1×10^8 КОЕ/мл) объемом 1,0 мл) имплантат в виде винта диаметром 4 мм и длиной 20 мм, на втором — металлоконструкцию удаляли и вместо нее имплантировали спейсер. В основной группе резервуар с антибиотиком помещали подкожно в область бедра кролика, рисунок 3.

Оперативные вмешательства выполняли под внутривенным обезболиванием: Sol. Ketamini 5% — 2,0 ml, Sol. Sibazoni 0,5% — 2,0 ml, Sol. Droperidoli 0,25% — 2,0 ml.

Кроликам рецензируемых групп проводили антибактериальную терапию Цефазолином из расчета 25 мг на кг массы тела, Ванкомицином из расчета 10 мг на кг массы тела. Лабораторным животным из контрольной группы антибиотик вводили 2 раза в сутки внутримышечно. Кроликам из основной группы инъекцию лекарственных средств осуществляли в резервуар для антибиотика транскутанно также 2 раза в сутки.

Лабораторным животным выполняли ряд исследований. Контрольную рентгенографию делали на следующие сутки после оперативного вмешательства для оценки

положения эндопротезов и спейсеров в случаях, если были сомнения в корректности их установки. Животным ежедневно осуществляли измерение ректальной температуры. Оценивали активность кроликов, стул, массу, аппетит, наличие отека в зоне операции. Срок наблюдения за животными составил 14 суток.

Гистологическое исследование проводили на 10–12 сутки после ревизионной операции. Для этого использовали фрагменты рубцовой и мышечной тканей, окружающих спейсер. Материал помещали в раствор Формалина. Окраску препаратов осуществляли Гематоксилином и Эозином.

Расчет средних значений и стандартного отклонения ($M \pm m$) проводили в программе SPSS Statistics v.26. Сравнение средних величин в группах с нормальным распределением и одинаковой дисперсией осуществляли с использованием Т — критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты

В обеих группах в течение 3 суток после заражения у кроликов развивалась клиническая картина периимплантной инфекции. У всех животных повышалась температура, снижалась активность и аппетит. В области операции были отмечены местные признаки воспаления в виде отека и гнойных выделений из раны.

До начала исследования средняя температура лабораторных животных составляла $39,3 \pm 0,15$ °C. На вторые сутки исследования температура повышалась до $40,2 \pm 0,45$ °C, что являлось реакцией на введение инфекционного агента в организм животного. В дальнейшем в процессе лечения отмечалось постепенное снижение температуры, представленное на диаграмме 1.

Достоверных отличий средних значений температур в группах сравнения, измеренных на 3, 6, 10, 14, 17 сутки исследования выявлено не было ($p = 0,131 \dots 0,962$).

Масса лабораторных животных в основной группе до начала исследования составила 3386 ± 263 г, в контрольной — 3301 ± 213 г. После установки инфицированного имплантата в обеих группах было отмечено уменьшение массы тела кроликов. К 8 суткам её потеря составила в основной группе 491 ± 149 г, в контрольной — 511 ± 119 г. В дальнейшем отмечалось постепенное увеличение массы тела кроликов, однако, до первоначальных значений она не восстанавливалась.

Активность животных обеих групп на протяжении исследования была снижена и постепенно восстанавливалась в ходе лечения. Аппетит у животных снижался после инфицирования и улучшался на фоне проводимой антибактериальной терапии.

В основной группе после установки спейсеров раны заживали преимущественно без нагноения. Из 10 животных гнойное отделяемое из зоны операции было отмечено у 2 кроликов, что потребовало вскрытия и санации раны. В контрольной группе у 7 животных были отмечены гнойные выделения из раны. Из них у 4 животных было выполнено вскрытие и промывание ран.

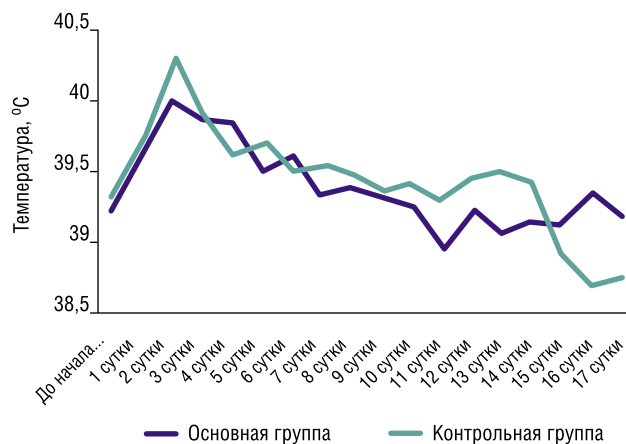


Диаграмма 1. Динамика изменения температуры лабораторных животных.

Среднее количество лейкоцитов у кроликов в основной группе составляло $8,2 \pm 1,4 \times 10^9$ /л, в контрольной — $8,2 \pm 1,8 \times 10^9$ /л. После заражения было отмечено повышение уровня лейкоцитов к моменту проведения ревизионной операции. Далее количество лейкоцитов в обеих группах также увеличивалось до 10 суток (7 суток после установки спейсера) до $11 \dots 12 \times 10^9$ /л, что, вероятно, было обусловлено выполнением второй операции. К 14 суткам после ревизионного вмешательства уровень лейкоцитов в обеих группах снизился, что было обусловлено частичным купированием инфекционного процесса. Однако, полученные значения все равно были выше, чем значения до начала исследования. При этом достоверных отличий средних значений на 3, 10, 17 сутки между группами сравнения по количеству лейкоцитов не было ($p = 0,88$; $p = 0,69$; $p = 0,89$, соответственно).

Гистологическая картина фрагментов рубцовой ткани, взятой из зоны, расположенной рядом со спейсером, представлена на рисунке 4.

На рисунке 4 а) представлен фрагмент фиброзной ткани с очаговой умеренно выраженной лимфо-лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией, фокусами некроза и валом грануляционной ткани с полнокровными сосудами, окружающими некротические структуры с лейкоцитарной инфильтрацией.

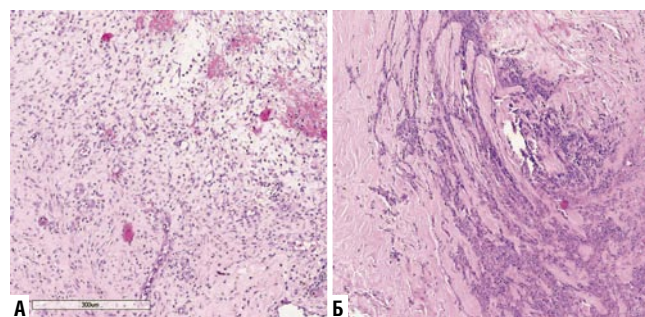


Рис. 4. Гистологическая картина фрагмента рубцовой ткани из области сустава. Окраска Гематоксилин и Эозин, увеличение 50х, 10-е сутки после начала лечения: А — основная группа, кролик №8, Б — контрольная группа, кролик №9.

На рисунке 4 б) представлен фрагмент фиброзной ткани с гиалинозом и обширными участками некроза с инфильтрацией из гранулоцитов (нейтрофилов и эозинофилов), лимфоцитов и плазмоцитов.

Гистологические исследования выполнялись парно. Двум кроликам, одновременно зараженным и прооперированным в одни и те же дни, на 10–12 сутки выполняли забор материала. После его обработки проводили оценку степени воспаления. Из 20 исследований в 8 парных случаях в основной группе была отмечена более низкая степень воспаления, чем в контрольной. В 2 случаях степень воспаления была примерно одинаковая.

Обсуждение результатов

В настоящее время разработано большое количество различных спейсеров тазобедренного сустава. Одной из основных проблем, существующих на сегодняшний день, является проблема выделения лекарственных средств из спейсера в периимплантальное пространство. По данным Klinder A. и соавт. высвобождение из костного цемента антибиотика в бактерицидной концентрации происходит только в первые 24 часа после его установки [10]. При этом из спейсера выделяется не более 15% находящегося в нем антимикробного препарата [11].

К антимикробным препаратам, которые добавляют в полиметилметакрилат, предъявляются определенные требования. Они должны быть термостабильными, т.е. не разрушаться в процессе нагревания во время полимеризации костного цемента, обладать широким спектром антибактериальной активности, не изменять прочностные характеристики полученного имплантата. Все это значительно ограничивает спектр антибиотиков, которые могут быть добавлены в спейсер [12].

Одним из вариантов повышения количества выделяемых антибактериальных препаратов из спейсера, является увеличение их площади. Для этих целей могут быть использованы имплантаты с различными отверстиями, каналами, выступами, увеличивающие площадь поверхности самого имплантата [13; 14].

По данным экспериментальных исследований, возможно увеличить количество антимикробных средств в ране при помощи гелей с антибиотиками, которые вводят в периимплантальное пространство [15].

В разработанных спейсерах, в отличие от типовых, имеется внутренний резервуар, в который можно ввести перед установкой любой антибактериальный препарат. Заполнение емкости осуществляется после изготовления самого имплантата, что снимает все требования к антибиотикам, которые предъявляются при их смешивании с костным цементом. В разработанных спейсерах возможно использование не только антибиотиков, но и бактериофагов, антисептиков.

Простое управление механизмом подачи лекарственных средств в рану позволяет неинвазивно регулировать концентрацию их в периимплантальном пространстве. Разработанные спейсеры обеспечивают постоянную концентрацию антибиотиков в ране.

Наличие нескольких резервуаров в имплантате позволяет вводить в приимплантальное пространство различные антибиотики, причем осуществлять это как одновременно, так и последовательно. После полного выделения лекарственных средств из резервуара в рану, возможен переход на системную антибактериальную терапию. Одним из вариантов дальнейшего лечения пациентов является дозаправка спейсера путем пункции сустава и введения посредством иглы в емкость спейсера новой порции антибиотиков.

Заключение

Проведенное экспериментальное исследование, в котором было смоделировано лечение периимплантальной инфекции, продемонстрировало возможность купирования инфекционного процесса без применения системной антибактериальной терапии, что может позволить избежать или снизить побочные эффекты длительного применения лекарственных средств.

Разработанные спейсеры не исключают возможности добавления в костный цемент антибиотиков, использования гелей, а также любых других способов увеличения количества антибиотиков в ране. Предложенные имплантаты являются дополнительным инструментом в руках травматологов-ортопедов в борьбе с одним из самых тяжелых осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Николенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В. и др. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2009. — С.134-135. [Nikolenko VK, Buryachenko BP, Davydov DV, et al. Endoprosthetics for wounds, injuries and diseases of the hip joint: A guide for physicians. M.: Medicina, 2009: 134-135. (In Russ.)]
2. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., и др. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. — 2018. — Т.24. — №4. — С.95-104. [Murylev VYu, Kukovenko GA, Elizarov PM, et al. The first-Stage Treatment algorithm for deep Infected Total Hip arthroplasty. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2018; 24(4): 95-104. (In Russ.)]
3. Mederake M, Hofmann UK, Fink B. New Technique for Custom-Made Spacers in Septic Two-Stage Revision of Total Hip Arthroplasties. *Antibiotics*, 2021; 10:1073. doi: 10.3390/antibiotics10091073.
4. Yang FS, Lu YD, Wu CT, et al. Mechanical failure of articulating polymethylmethacrylate (PMMA) spacers in two-stage revision hip arthroplasty: the risk factors and the impact on interim function. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2019; 20: 372.
5. Jones CW, Selemon N, Nocon A, et al. The influence of spacer design on the rate of complications in two-stage revision hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2019; 34: 1201-1206.
6. Li C, Renz N, Trampuz A, et al. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. *International Orthopaedics*. 2020; 44: 3-14.
7. Горбатов Р.О., Благоданова А.С., Митрофанов В.Н., и др. Индивидуальные гибридные эндопротезы для ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с перипротезной инфекцией // Современные методы диагностики и лечения. — 2021. — Т.2.

- №67. — С.50-57. [Gorbatov RO, Blagonravova AS, Mitrofanov VN. et al. Individual hybrid implants for revision hip replacement in patients with periprosthetic infection. *Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya*. 2021; 2(67): 50-57. (In Russ.)]
8. Тряпичников А.С., Камшилов Б.В., Колотыгин Д.А. и др. Результаты двухэтапного эндопротезирования у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава (ретроспективное когортное исследование) // *Гений ортопедии*. — 2022. — Т.28. — №2. — С.173-178. [Outcomes of two-stage revision arthroplasty in the treatment of patients with periprosthetic hip infection (retrospective cohort study). *GenijOrtopedii*. 2022; 28(2): 173-178. (In Russ.)]
9. Линник С.А., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., и др. Выбор спейсера на первом этапе лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т.27. — №5. — С.548-554. [Linnik SA, Afinogenov GE, Afinogenova AG, et al. The choice of a spacer at the first stage of treatment for late deep periprosthetic hip joint infection. *GenijOrtopedii*. 2021; 27(5): 548-554. (In Russ.)]
10. Klinder A, Zaatreh S, Ellenrieder M, et al. Antibiotics release from cement spacers used for two-stage treatment of implant-associated infections after total joint arthroplasty. *J Biomed Mater Res Part B*. 2019; 107B: 1587-1597.
11. Belt H, Neut D, Schenk W, et al. Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Acta Orthop Scand*. 2000; 71(6): 625-629.
12. Ravva A, Bruzzone M, Cottino U, et al. Hip spacers in two-stage revision for periprosthetic joint infection: a review of literature. *Joints*. 2019; (2): 56-63.
13. Патент РФ на изобретение №2017127378. Бюл. №4. Ахтямов И.Ф. Тотальный спейсер тазобедренного сустава. [Patent RUS №2017127378. *Byul*. №4. Akhtyamov I.F. Total hip spacer. (In Russ.)]
14. Патент РФ на изобретение №2011117694/14. Бюл. №32. Резник Л.Б. Артикулирующий спейсер тазобедренного сустава с метадифизарной фиксацией. [Patent RUS №2011117694/14. *Byul*. №32. Reznik LB. Articulating hip spacer with methadiaphyseal fixation. (In Russ.)]
15. Легонькова О.А., Оганисян А.С., Стаффорд В.В. и др. Экспериментальное исследование возможности применения полимерного геля как локального депо антимикробных препаратов // *Политравма*. — 2022. — №3. — С.67-73. [Legonkova OA, Ogannisyan AS, Stafford VV, et al. Experimental study of possibility of using polymer gel as local depot for antimicrobial drugs. *Polytrauma*, 2022; 3: 67-73. (In Russ.)]

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛЫМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ШОКОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Степанов С.С.¹, Гирш А.О.*¹, Стуканов М.М.², Еселевич Р.В.³,
Малюк А.И.⁴, Черненко С.В.¹, Мамонтов В.В.¹, Коржук М.С.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_90

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск² БУЗОО «Станция скорой медицинской помощи», Омск³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург⁴ БУЗОО «Городская клиническая больница №1 им. А.Н. Кабанова», Омск

Резюме. Показано, что применение инфузионной терапии у пациентов с тяжелым травматическим шоком на догоспитальном этапе является не только патогенетически целесообразным, но и достоверно обоснованным компонентом противошокового лечения. Выявлено, что наиболее действенным вариантом инфузионной терапии при этом на догоспитальном и госпитальном этапах лечения — применять стерофундин изотонический и 4% раствор модифицированного желатина.

Ключевые слова: травматический шок, инфузионная терапия.

Актуальность

Оказание скорой медицинской помощи пострадавшим с травматическим шоком (ТШ) на догоспитальном этапе в условиях крупного промышленного мегаполиса, имеет свои особенности, что связано: с географическим расположением и общей площадью города, сезонностью, инфраструктурой и качеством автомобильных дорог, а также их пропускной способностью, особенно в «часы пик». Это, в свою очередь, способствует не только увеличению времени обслуживания вызовов и доставки пострадавших в клинику, но и возрастанию временного промежутка от момента поступления в стационар и до начала оперативного лечения, а также от начала операции до остановки кровотечения, которые оказывают значимое влияние на клинические исходы [1]. В этой связи, актуальным является проведение пострадавшим с ТШ на догоспитальном этапе действенной инфузионной терапии (ИТ) [2] для коррекции гиповолемии, как одного из основных патогенетических факторов [3], что, в свою очередь, будет обуславливать не только улучшение общего состояния пациентов [4], но и их готовность к оперативному лечению и разного рода инвазивным диа-

THE STATISTICAL IMPORTANCE OF INFLUENCE OF VARIOUS OPTIONS OF INFUSION THERAPY ON PARAMETERS OF A HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH HEAVY TRAUMATIC SHOCKStepanov S.S.¹, Girsh A.O.*¹, Stukanov M.M.², Eselevich R.V.³, Malyuk A.I.⁴,
Chernenko S.V.¹, Mamontov V.V.¹, Korzhuk M.S.³¹ Omsk state medical university, Russia, Omsk² Municipal Healthcare Establishment First aid hospital, Russia, Omsk³ Military medical academy named after S.M.Kirov, Russia, Saint-Petersburg⁴ Municipal Healthcare Establishment Omsk City Clinical Hospital №1, Russia, Omsk

Abstract. In work it is presented that application of infusion therapy for patients with heavy traumatic shock at a prehospital stage is not only pathogenetic expedient, but also authentically reasonable component of antishock treatment. It is revealed that the most effective option of volume compensation for patients with severe traumatic shock at pre-hospital and hospital stages of treatment is the use of sterofundin isotonic and 4% the modified gelatin.

Keywords: traumatic shock, infusion therapy.

гностическим и лечебным манипуляциям госпитального этапа [5; 6].

Цель исследования — обосновать целесообразность проведения ИТ у пациентов с тяжелым ТШ и выявления оптимального её варианта на догоспитальном и госпитальном этапах.

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты проспективного клинического рандомизированного (методом конвертов) исследования, выполненного у 75 пациентов (средний возраст $28,1 \pm 1,9$ лет) с тяжелым ТШ, которые были распределены на три группы (по 25 человек в каждой) в зависимости от проводимой ИТ на догоспитальном и госпитальном этапах лечения. ИТ в группе I проводилась изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида и коллоидным раствором 6% ГЭК 200/0,5, в группе II — изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида и коллоидным раствором 4% модифицированного желатина (МЖ), а в группе III — кристаллоидным раствором стерофундин изотонический и коллоидным раствором 4% МЖ. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов

* e-mail: agirsh@mail.ru

в программе ИТ у больных I группы составило — 1:1, а у пациентов II и III групп — 1:3. Неравнозначность соотношений кристаллоиды/коллоиды у больных была связана с различной терапевтической широтой действия используемых коллоидных растворов, так как максимальная суточная доза 6% ГЭК 200/0,5 составляет — 33 мл/кг массы тела, а 4% МЖ — 150 мл/кг массы тела. Диагноз «Травматический шок III степени тяжести» на догоспитальном этапе устанавливался до начала противошоковой терапии, при наличии факта травмы в анамнезе и на основании шокового индекса (ШИ = частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹)/систолическое артериальное давление (АД сист., мм рт. ст.) — 2,9 и более. Причиной травматического (геморрагического) шока (по классификации МКБ-10) была автодорожная травма, приводящая к закрытым и открытым переломам бедренной и/или мало- и большеберцовой костей в сочетании с переломами костей таза и закрытой травмой живота, осложненной повреждением внутренних органов. Помощь всем пострадавшим на догоспитальном этапе оказывали по следующему алгоритму:

- временная остановка наружного кровотечения;
- прерывание болевой импульсации из места повреждения с помощью мультимодальной анальгезии;
- ингаляция увлажненного кислорода, а при прогрессировании симптомов острой дыхательной (частота дыхания >40 или <10 в мин.) и/или церебральной (<8 баллов по шкале ком Глазго) недостаточности — интубация трахеи и проведение ИВЛ;
- катетеризация центральной вены для проведения ИТ (кристаллоидно-коллоидной);
- транспортная иммобилизация;
- использование α_1 и β_2 -адреномиметических препаратов для коррекции системной гемодинамики при отсутствии эффекта от волеической нагрузки.
- транспортировка больных в горизонтальном положении;
- телефонограмма в специализированный хирургический стационар от врача скорой медицинской помощи дежурному травматологу и анестезиологу-реаниматологу о тяжести общего состояния больного (степень шока и ориентировочный объем кровопотери по данным шокового индекса);
- скорейшая транспортировка пострадавшего в специализированное лечебно-профилактическое учреждение.

Все пациенты на догоспитальном этапе получали ИТ (через катетер, установленный в подключичной вене), инотропную и сосудистую поддержку (дофамин — 5 мкг/кг мин.) вследствие того, что системная гемодинамика не корригировалась с помощью жидкостной нагрузки, а также искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), после интубации трахеи.

На госпитальном этапе всех больных сразу доставляли в операционную для проведения экстренного оперативного лечения, где продолжали противошоковую терапию, начатую на догоспитальном этапе, вместе с

диагностическими (обзорная рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости, костей черепа, таза и поврежденных конечностей, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лапароскопия, биохимические данные, параметры гемостаза, общий анализ крови и мочи, определение группы крови и резус фактора) исследованиями. Для проведения оперативного лечения проводилась тотальная внутривенная (фентанил+кетамин+сибазон) анестезия с миорелаксантами в условиях ИВЛ воздушно-кислородной смесью. Оперативное лечение проводилось всем больным (n = 75, 100%), объем которого зависел от локализации и тяжести травмы, после которого пациенты поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где получали инфузионно-трансфузионную, инотропно-сосудистую, антибактериальную, респираторную и симптоматическую терапию. В первые сутки, заместительная терапия анемии и коагулопатии потребления у всех больных проводилась по общепринятым критериям с помощью трансфузии свежезамороженной одногруппной плазмы и эритроцитарной массы. В последующем трансфузионная терапия осуществлялась по результатам параметров коагуляционного гемостаза, гемоглобина и гематокрита. Между исследуемыми группами больных не отмечалось достоверных различий между показателями, на основании которых устанавливался шок и степень его тяжести (это свидетельствовало об их исходной равнозначности), объему кровопотери на догоспитальном и госпитальном этапах, объему ИТ на догоспитальном и госпитальном этапах, времени от момента начала оказания противошоковых мероприятий до поступления больных в стационар, начала времени оперативного лечения, времени остановки кровотечения.

Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст пациентов от 18 до 40 лет; 2) острое начало заболевания; 3) поступление в лечебно-профилактическое учреждение в течение первого часа от момента начала заболевания. Критериями исключения из исследования были: 1) сопутствующая суб- и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких; 2) онкопатология в анамнезе; 3) гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; 4) сахарный диабет 1 и 2 типа; 5) терминальное состояние; 6) участие в другом исследовании; 7) аллергические реакции на введение коллоидных растворов гемодинамического типа действия на основе 6% ГЭК 200/0,5 и 4% модифицированного желатина; 8) Отсутствие алкогольного и наркотического опьянения.

На догоспитальном этапе АД сист., АД диаст., САД, ЧСС и температуру тела (Т, °С) определяли с помощью гемодинамического монитора MEC 1200 фирмы Mindray (Китай), а на госпитальном — гемодинамическим монитором ICARD фирмы Chirana (Словакия). Способом тетраполярной реографии определяли параметры центральной гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), ударный объем сердца (УОС, мл),

минутный объем крови (МОК, л), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин·см·с⁻⁵), объем циркулирующей крови (ОЦК, л). В плазме венозной крови с использованием биохимического анализатора Huma Laser 2000 фирмы Human (Германия) определяли содержание общего белка (г/л), глюкозы (ммоль/л), лактата (ммоль/л), билирубина (ммоль/л), креатинина (ммоль/л). Осмолярность (мосмоль/л) плазмы крови и мочи определяли аппаратом МТ-5 (НПП «Буревестник», Россия). Кроме того, определяли pH артериальной и венозной крови, показатель гематокрита (Ht, %), количество лейкоцитов (10⁹/л) и эритроцитов (10¹²/л) и содержание в них гемоглобина (г/л), количество тромбоцитов периферической крови (10⁹/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), фибриноген (г/л), почасовое мочеотделение (мл). Дисфункцию эндотелия сосудов оценивали путем исследования уровня эндотелина-1 (Э-1, фмоль/л) и фактора Виллебранда (ФВ, %) в сыворотке венозной крови. Измеряли центральное венозное давление (ЦВД).

Системный статистический анализ результатов исследований проведен с использованием программы «Statistica-8» (StatSoft, USA, 2007). Для проверки статистических гипотез о виде распределения были применены критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. Признаки вариационных рядов не соответствовали закону нормального распределения, не было равенства дисперсий. Поэтому для последующего анализа использовали методы непараметрической статистики. Для представления количественных данных использовали показатель центральной тенденции в виде медианы (Me) и интерквартильный размах (LQ; UQ). Для парного сравнения изучаемых групп пациентов и в динамике использовался критерий Манна-Уитни (независимые выборки) и Вилкоксона (зависимые выборки), дисперсионный анализ (ANOVA) Краскела-Уоллеса и Фридмана. Во всех случаях нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Мощность исследований была $> 0,80$, что свидетельствовало о достоверности полученных результатов [7].

Результаты и их обсуждение

По данным, представленным в таблице 1, следует, что при поступлении в ОРИТ пациенты исследуемых групп на фоне проводимой противошоковой терапии статистически значимо отличались только по четырем показателям (табл. 1).

Примечательным было то, что данные параметры характеризовали сердечно-сосудистую систему, плазменный гемостаз и эндотелиальную недостаточность, то есть те системы и их составляющие, которые при ТШ повреждаются первично и наиболее значимо [8–13]. Это было связано с тем, что сам ТШ, характеризующийся травмой, системной гипоперфузией и гипоксией тканей и органов, а также высвобождением большого количе-

Табл. 1. Статистически значимые различия изученных переменных (показателей) между исследуемыми группами при поступлении в ОРИТ

Переменные	Kruskal-Wallis test
Э-1	H = 12,7; p = 0,002
ЧСС	H = 17,3; p = 0,0002
ЦВД	H = 14,4; p = 0,001
АЧТВ	H = 8,9; p = 0,01

Примечание: в таблицах 1, 4 и 5 — различия статистически значимы при $p < 0,05$ (ANOVA Краскела-Уоллеса).

ства медиаторов воспаления, обуславливает тяжелые нарушения метаболизма и способствует формированию и поддержанию дисфункции эндотелия [12]. Поэтому повышенные концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови у больных с тяжелым ТШ были обусловлены непосредственно механической травмой и острой сердечно-сосудистой недостаточностью вследствие кровопотери, так как основными активаторами синтеза эндотелина-1 в организме являются активация симпатoadренальной системы, ишемия и гипоксия [13]. Именно эндотелин-1 оказывает непосредственное констрикторное влияние на стенку сосудов [12], что подтверждалось высоким ОПСС у больных (табл. 2). Кроме того, эндотелин-1 индуцирует развитие острой сердечной недостаточности за счет непосредственного токсического воздействия на сердечную мышцу и вызывает нарушения гемостаза [13]. Действительно, у больных I группы уже при поступлении в ОРИТ регистрировалось статистически значимое увеличение АЧТВ, по сравнению с аналогичными показателями пациентов групп II и III. Также у больных I группы отмечалось достоверное увеличение ЧСС и уменьшение ЦВД, по отношению к идентичным параметрам пациентов групп II и III. Данный факт, свидетельствовал о том, что варианты ИТ, применяемые у пациентов групп II и III более позитивно влияют на параметры сердечно-сосудистой системы и гемостаз. Это, в свою очередь, позволяло говорить о том, что используемые варианты ИТ на догоспитальном этапе оказывали различное влияние на сердечно-сосудистую систему и гемостаз у больных групп I, II и III.

Через 12 часов после лечения в ОРИТ количество значимо различающихся переменных увеличивалось (табл. 4). Важным было то, что увеличение количества значимо различающихся переменных отмечалось в основном за счет параметров сердечно-сосудистой системы и эндотелиальной недостаточности (табл. 4). Кроме того, у больных исследуемых групп появилось достоверное различие по температуре тела, а также сохранилась статистическое отличие по показателю плазменного гемостаза (табл. 4). Проведенный сравнительный анализ позволил выявить значимые различия между показателями больных I группы и аналогичными параметрами пациентов II и III групп (табл. 2). Это, в свою очередь, свидетельствовало о том, что программы ИТ, проводимые как на догоспитальном,

так и госпитальном этапах у больных II и III групп, по сравнению с вариантом ИТ пациентов I группы, более позитивно влияют на параметры сердечно-сосудистой системы, гемостаза, эндотелия сосудов и температуру тела.

Через 24 часа после поступления в ОРИИТ количество достоверно отличающихся переменных незначительно увеличивалось за счет показателя рН венозной крови (табл. 5). Это было связано с тем, что используемые программы ИТ у больных II и III

Табл. 2. Результаты сравнительного анализа данных системной гемодинамики, гемостаза, температуры тела, гематологических и биохимических показателей у пациентов в процессе лечения в ОРИИТ, *Me (Ql; Qh)* — медиана (нижний и верхний квартили)

Показатель	При поступлении в ОРИИТ			Через 12 часов после поступления в ОРИИТ		
	I группа	II группа	III подгруппа	I группа	II группа	III подгруппа
ЧСС, мин. ⁻¹	131 (128; 131)	112,5 (101; 117)	113 (102; 116)	121 (118; 125)*	110 (99; 110)*	109 (96; 111)*
УОС, мл	35 (34; 36)	36 (35; 37)	36 (34; 37)	39 (38; 40)*	43 (42; 45)*	43 (42; 46)*
МОК, л/мин.	4,5 (4,4; 4,7)	4 (3,9; 4,1)	4 (3,9; 4,1)	4,7 (4,6; 5,1)	4,6 (4,4; 4,9)*	4,6 (4,5; 4,8)*
ОПСС, (дин×с×см ⁵)	2797 (2558; 2896)	2767 (2588; 2829)	2767 (2585; 2828)	2526 (2518; 2535)*	2218 (2197; 2279)*	2210 (2198; 2273)*
ОЦК, л	1,98 (1,97; 2,15)	1,96 (1,94; 2)	1,97 (1,94; 2,00)	2,3 (2,28; 2,34)*	2,36 (2,29; 2,38)*	2,35 (2,28; 2,37)*
ЦВД, см в.д. ст.	0,0 (0,0; 0,0)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0 (0; 0)	3 (1; 4)*	3 (1; 4)*
T, °C	35,9 (35,8; 36)	35,9 (35,8; 36)	35,9 (35,8; 36)	36 (35,9; 36,1)	36,2 (36,1; 36,3)*	36,2 (36,1; 36,3)*
АЧТВ, с	58 (57; 59)	48 (46; 50)^	49 (47; 51)	58 (57; 59)	48 (47; 50)^	49 (49; 50)
Э-1, фмоль/л	1,8 (1,7; 1,9)	1,6 (1,5; 1,7)	1,6 (1,5; 1,7)	1,6 (1,5; 1,7)	1,5 (1,4; 1,7)	1,5 (1,4; 1,7)
ФВ, %	193,4 (190,4; 196,7)	192,1 (189,8; 195,7)	191,7 (190,2; 196,8)	191,6 (190,1; 193,11)	188,4 (186,8; 192,8)	187,9 (187,2; 193,1)
Лактат, ммоль/л	4 (3,9; 4,1)	4,1 (3,9; 4,2)	4 (3,9; 4,1)	3,7 (3,6; 3,8)*	3,7 (3,6; 3,8)*	3,4 (3,3; 3,5)*^
Диурез, мл	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	1100(100; 150)*	100 (100; 150)*	100 (100; 150)*
рН (v), у.е.	7,19 (7,19; 7,2)	7,19 (7,19; 7,2)	7,2 (7,2; 7,2)	7,26 (7,25; 7,27)*	7,27 (7,26; 7,28)	7,3 (7,3; 7,3)
Гемоглобин, г/л	56 (52; 58)	57 (53; 59)	57 (53; 58)	57 (54; 59)	57 (56; 58)	57 (54; 58)
Фибриноген, г/л	1,4 (1,2; 1,7)	1,5 (1,3; 3)	1,6 (1,4; 3,1)	1,6 (1,4; 1,8)	1,5 (1,3; 1,8)	1,5 (1,3; 1,9)

Примечание: здесь и в таблице 3 символ * — обозначает, что различия между показателем при поступлении и через 12 часов после начала лечения статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона для парного сравнения зависимых выборок). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Табл. 3. Результаты сравнительного анализа данных системной гемодинамики, гемостаза, температуры тела, гематологических и биохимических показателей у пациентов в процессе лечения в ОРИИТ, *Me (Ql; Qh)* — медиана (нижний и верхний квартили)

Показатель	1-е сутки		
	I группа	II группа	III подгруппа
ЧСС, мин. ⁻¹	110 (109; 113)	99,7 (93; 102)	99,1 (94; 105)
УОС, мл	48 (46; 49)	59 (48; 60)	59 (48; 60)
МОК, л/мин.	5,3 (5,2; 5,5)	4,8 (4,6; 4,9)	4,8 (4,7; 4,9)
ОПСС, (дин×с×см ⁵)	2222 (2213; 2235)	1989 (1949; 2018)	1989 (1948; 2017)
ОЦК, л	3,41 (3,38; 3,49)	3,27 (3,19; 3,37)	3,26 (3,18; 3,36)
ЦВД, см в.д. ст.	4 (3; 5)	8 (5; 9)	8 (5; 8)
T, °C	36,4 (36,3; 36,5)	36,6 (36,5; 36,7)	36,6 (36,5; 36,7)
АЧТВ, с	56 (55; 57)	43 (41; 46)	43 (41; 47)
Э-1, фмоль/л	1,3 (1,2; 1,4)	0,8 (0,7; 0,9)	0,7 (0,6; 0,8)
ФВ, %	192,1 (187,3; 192,4)	132,6 (131,4; 136,3)	130,2 (128,9; 132,5)
Лактат, ммоль/л	3,2 (3,1; 3,3)	2,6 (2,5; 2,7)	2,7 (2,6; 2,8)
Диурез, мл	400 (350; 450)	700 (600; 800)	700 (600; 700)
рН (v), у.е.	7,3 (7,29; 7,3)	7,4 (7,3; 7,4)	7,4 (7,3; 7,4)
Гемоглобин, г/л	68 (67; 69)	68 (66; 69)	66 (65; 67)
Фибриноген, г/л	1,6 (1,5; 1,7)	1,9 (1,8; 2,1)	1,8 (1,6; 2,1)

Табл. 4. Статистически значимые различия изученных переменных между группами через 12 час. после поступления в ОРИИТ

Переменные	Kruskal-Wallis test
Фв	H = 12,1; p = 0,002
Э-1	H = 10,8; p = 0,004
ЧСС	H = 20,8; p = 0,0000
ЦВД	H = 16,6; p = 0,0003
ОПСС	H = 10,1; p = 0,007
УОС	H = 18,3; p = 0,0001
АЧТВ	H = 12,6; p = 0,002
T тела	H = 10,5; p = 0,005

Табл. 5. Статистически значимые различия изученных переменных между группами через 1 сутки после поступления в ОРИИТ

Переменные	Kruskal-Wallis test
ФВ	H = 24,5; p = 0,0000
Э-1	H = 23,8; p = 0,0000
ЧСС	H = 24,6; p = 0,0000
ЦВД	H = 7,2; p = 0,03
ОПСС	H = 13,1; p = 0,001
УОС	H = 13,0; p = 0,002
Диурез	H = 20,1; p = 0,0000
АЧТВ	H = 17,0; p = 0,0002
рН вен	H = 21,4; p = 0,0000
T тела	H = 14,0; p = 0,001

групп, в отличие от ИТ пациентов I группы, более продуктивно влияли на УОС, температуру тела и показатели эндотелиальной дисфункции (табл. 3). Это подтверждалось и тем, что у больных II и III групп, по сравнению с пациентами I группы, уменьшался сосудистый спазм и увеличивался диурез (табл. 3), что, в свою очередь, способствовало снижению метаболического ацидоза. Именно все вышеперечисленное обуславливало значимо менее выраженные нарушения плазменного гемостаза у больных II и III групп по отношению к пациентам I группы (табл. 3). Действительно, действенная коррекция эндотелиальных [12; 13], циркуляторных, температурных и метаболических [8–10] нарушений у больных с ТШ снижает выраженность коагулопатии [14].

Значимым было и то, что использование программы ИТ у больных группы III, в отличие от вариантов ИТ, применяемых у пациентов групп I и II, не способствовало негативным достоверно значимым изменениям электролитного состава плазмы крови на госпитальном этапе, которые отмечались на вторые и третьи сутки периода наблюдения, в частности, снижению содержания ионов калия и кальция ионизированного, а также повышению содержания ионов натрия и хлора.

Выводы

1. Применение ИТ у пациентов с тяжелым ТШ на догоспитальном этапе является не только патогенетически целесообразным, но и достоверно обоснованным компонентом протившокового лечения.
2. Проведение на догоспитальном этапе ИТ у пациентов с тяжелым ТШ позволяет динамично улучшить показатели, характеризующие функциональное состояние их основных систем жизнеобеспечения на фоне продолжающегося интенсивного лечения на госпитальном этапе.
3. Наиболее действенным вариантом ИТ пациентов с тяжелым ТШ на догоспитальном и госпитальном этапах лечения является применение стерофундина изотонического и 4% МЖ.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гирш А.О., Стуканов М.М., Максимишин С.В. и др. Возможность совершенствования оказания неотложной медицинской помощи больным с травматическим шоком // Политравма. — 2017. — №2. — С.23-33. [Girsh AO, et al. Possibility of improvement of rendering tmtgency medical service for patients with traumatic shock. Polytrauma. 2017; 2: 23-33. (In Russ.)]
2. Haut ER, Kalish BT, Cotton BA, et al. Prehospital intravenous fluid administration is associated with higher mortality in trauma patients: a National Trauma Data Bank analysis. *Ann Surg.* 2011; 253(2): 371-377. doi:10.1097/SLA.0b013e318207c24f.
3. Fabiano G, Pezzolla A, Filograna MA, Ferrarese F. Lo shock traumatico. *Aspetti fisiopatologici.* *G Chir.* 2008; 29(1-2): 51-57.
4. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 2005; 36(6): 691-709. doi:10.1016/j.injury.2004.12.037.
5. Национальное руководство по скорой помощи / Под ред. А.Л. Верткина. — Москва: Гэотар-медиа, 2012. — 816 с. [Natsional'noe rukovodstvo po sk-oroj pomoshchi. Vertkin AL, editor. Moscow: Geotar-Media, 2012. (In Russ.)]
6. Самохвалов И.М., Петров А.Н., Рева В.А., Мясников Н.И. Гибридные технологии в лечении тяжелой сочетанной травмы (Обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. — 2021. — Т.342. — №9. — С.69-77. [Samokhvalov IM, Petrov AN, Reva VA, MyasnikovNI. Hybrid technologies in the treatment of the severe concomitant injury (Literature review). *Voenno-meditsinskii Zhurnal.* 2021; 342(9): 69-77. (In Russ.)] doi: 10.52424/00269050_2021_342_9_69.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медицина, 2006. — 305 с. [Rebrova OJu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh: primeneniye paketa prikladnyh programm STATISTICA. Moscow: Medicina, 2006. (In Russ.)]
8. Bilello JF, Davis JW, Lemaster D, et al. Prehospital hypotension in blunt trauma: identifying the "crump factor". *J Trauma.* 2011; 70(5): 1038-1042. doi:10.1097/TA.0b013e31819638d0.
9. Bruns B, Gentilello L, Elliott A, Shafi S. Prehospital hypotension redefined. *J Trauma.* 2008; 65(6): 1217-1221. doi:10.1097/TA.0b013e318184ee63.
10. van den Elsen MJ, Leenen LP, Kesecioglu J. Hemodynamic support of the trauma patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23(2): 269-275. doi:10.1097/ACO.0b013e31832836b8d0.
11. Seamon MJ, Feather C, Smith BP, Kulp H, Gaughan JP, Goldberg AJ. Just one drop: the significance of a single hypotensive blood pressure reading during trauma resuscitations. *J Trauma.* 2010; 68(6): 1289-1295. doi:10.1097/TA.0b013e3181db05dc.
12. Гирш А.О., Стуканов М.М., Юдакова Т.Н. и др. Взаимосвязь показателей сердечнососудистой системы и эндотелиальной дисфункции у больных с травматическим шоком // Политравма. — 2015. — №3. — С.37-44. [Girsh AO, et al. Intercommunication of indexes of cardiovascular system and endothelial dysfunction in patients with traumatic shock. *Polytrauma.* 2015; 3: 37-44. (In Russ.)]
13. Гирш А.О., Мальков О.А., Юдакова Т.Н. и др. Сопряженность показателей сердечно-сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции у больных с геморрагическим шоком // Анестезиология и реаниматология. — 2013. — №6. — С.11-14. [Girsh AO, et al. Relations of cardiovascular system and endothelial dysfunction in patients with hemorrhagic shock. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2013; 6: 11-14. (In Russ.)]
14. Davenport R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion.* 2013; 53(1): 23-27. doi:10.1111/trf.12032.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ

Масляков В.В.*, Сидельников С.А., Аллахаров Т.Ч.,
Куликов А.В., Бахаев А.Д.

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

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_95

Резюме. Ранения живота не утрачивают своей актуальности, это обусловлено многими факторами, бытовыми, криминальными, локальными войнами. Для своевременного распознавания повреждений внутренних органов и принятия правильного решения в выборе тактики лечения, необходимо рационально использовать клинические и инструментальные методы исследования.

В работе представлен ретроспективный анализ течения ближайшего послеоперационного периода у 185 раненых с колото-резанными ранениями живота. В зависимости от времени доставки в лечебное учреждение от момента получения ранения, все пациенты были разделены на две группы: группу А — время от момента получения травмы до начала хирургического лечения не превышало одного часа и группа Б — время от момента получения травмы до начала хирургического лечения. Улучшение результатов лечения при различных ранениях живота с учетом течения травматической болезни возможно за счет применения противошоковых мероприятий, включающих адекватное обезболивание, инвазивную терапию.

Улучшение результатов лечения при различных ранениях живота с учетом течения травматической болезни возможно за счет применения противошоковых мероприятий, включающих адекватное обезболивание, инвазивную терапию.

Ключевые слова: ранения живота, хирургическое лечение, ближайший послеоперационный период, осложнения.

Актуальность

Ранения живота не утрачивают своей актуальности, это обусловлено многими факторами, бытовыми, криминальными, локальными войнами. Для своевременного распознавания повреждений внутренних органов и принятия правильного решения в выборе тактики лечения необходимо рационально использовать клинические и инструментальные методы исследования [1]. Именно своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения влияет на течение ближайшего послеоперационного периода и развитие осложнений [2; 3]. При этом количество осложнений и летальных исходов будет зависеть от периода травматической болезни [4].

Цель исследования

Определить пути улучшения результатов хирургического лечения абдоминальных ранений.

Материалы и методы

В работе представлен ретроспективный анализ течения ближайшего послеоперационного периода у 185 раненых с колото-резанными ранениями живота, оперированных в больнице скорой медицинской помощи г. Энгельса в период с 2013 по 2021 гг. В исследования были включены раненые с изолированными, одиночными

WAYS TO IMPROVE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ABDOMINAL WOUNDS

Masljakov V.V.*, Sidelnikov S.A., Allahjarov T.Ch.,
Kulikov A.V., Bahraev A.D.

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

Abstract. Abdominal wounds do not lose their relevance, this is due to many factors, domestic, criminal, local wars. For timely recognition of internal organ injuries and making the right decision in choosing treatment tactics, it is necessary to rationally use clinical and instrumental research methods. The paper presents a retrospective analysis of the course of the immediate postoperative period in 185 wounded with stab wounds of the abdomen. Depending on the time of delivery to the medical institution from the moment of injury, all patients were divided into two groups: group A — the time from the moment of injury to the beginning of surgical treatment did not exceed one hour and group B — the time from the moment of injury to the beginning of surgical treatment. Improvement of treatment results for various abdominal wounds, taking into account the course of traumatic illness, is possible through the use of anti-shock measures, including adequate anesthesia, invasive surgery.

Keywords: abdominal wounds, surgical treatment, nearest postoperative period, complications.

проникающими ранениями в живот, внутрибрюшная кровопотеря не превышала 200–500 мл. В зависимости от времени доставки в лечебное учреждение от момента получения ранения, все пациенты были разделены на две группы: группу А — время от момента получения травмы до начала хирургического лечения не превышало одного часа и группа Б — время от момента получения травмы до начала хирургического лечения более одного часа. В группу А вошло 89 (48,1%) человек, в группу Б — 96 (51,9%) раненых. Исключались раненые с сочетанными и множественными ранениями, раненые с внутрибрюшным кровотечением, превышающим 500 мл, раненые, имеющие признаки разлитого перитонита, находящиеся в агональном состоянии.

Расчеты кровопотери проводили с использованием методики, предложенной Moore. Для определения кровопотери учитывали такие показатели, как уровень артериального давления, пульс, количество суточного диуреза, центральное венозное давление (ЦВД), которое определяли с помощью прямого способа измерения венозного давления по Moritz и Tabora. Проводили подсчет количества эритроцитов в периферической крови и количества гемоглобина. В момент поступления раненым проводилась первичная хирургическая обработка раны (ПХО) под местной анестезией, при которой установ-

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

ливалось наличие проникающего ранения в брюшную полость, что являлось показанием для выполнения лапаротомии под эндотрахеальным наркозом с ИВЛ. Отсутствие повреждения внутренних органов при ревизии брюшной полости было выявлено всего лишь у 32 (17,3%) человек от общего количества раненых. В остальных 153 (82,7%) наблюдениях были отмечены ранения внутренних органов. Ранения полых органов (желудок, тонкая и толстая кишка) были зарегистрированы в 79 (42,7%) наблюдениях. Ранения паренхиматозных органов (печень, селезенка) были отмечены в 74 (40%) случаях.

Согласно требованиям к проведению исследований, предъявляемой Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) перед началом исследования все пациенты давали письменное согласие для участия в исследовании. Выполнение исследования было согласовано и получило одобрение комиссии, занимающейся вопросами биоэтики.

С целью проведения математической обработки результатов, которые были получены в ходе проведенного исследования, изначально результаты вносились в электронную базу данных, которая находилась в компьютере. В базу вносились все данные, полученные на каждого обследованного. Данная база представляла собой картотеку в табличном виде формата Excel. После занесения данных в базу анализ результатов проводился с использованием метода описательной статистики. В качестве критерия использовался критерий согласия χ^2 . Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$. Для установления корреляционных связей был использован непараметрический критерий Спирмена (r), Интерпретация коэффициента корреляции проводится, исходя из уровня силы связи: $r > 0,01-0,29$ — слабая положительная связь, $r > 0,30-0,69$ — умеренная положительная связь, $r > 0,70-1,00$ — сильная положительная связь.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ показал, что в момент поступления стабильные гемодинамические показатели были отмечены у 96 (51,9%) раненых из 185 человек. При этом в группе Б — у 35 (18,9%) раненых, а в группе А — у 61 (32,7%) человек. Следует отметить тот факт, что все раненые, независимо от состояния и показателей гемодинамики, были доставлены в операционную, минуя приемный покой. Диагностика ранений была основана на сборе данных анамнеза, объективного осмотра и инструментальных исследований. При этом всем раненым в операционной начиналось выполнение противошоковых мероприятий, которые включали в себя адекватное обезболивание наркотическими анальгетиками, проведение внутривенной инфузии. В том случае, если раненный был доставлен в состоянии шока с признаками нестабильной гемодинамики, оперативное лечение начиналось под внутривенным наркозом, а в дальнейшем под эндотра-

хеальным наркозом. Такая тактика была применена у 54 (29,1%) раненых в группе Б и у 35 (18,9%) человек в группе А. В тех случаях, когда признаки шока отсутствовали, и гемодинамика была стабильна, применялась следующая тактика: проводились противошоковые мероприятия, одновременно с которыми выполняли ПХО раны или лапароскопию. Соотношение ПХО и лапароскопий у раненых обеих групп представлены на рисунках 1 и 2.

Как видно из данных, представленных на рисунках 1 и 2, в группе раненых Б ПХО была выполнена у 12 (6,5%) человек, а лапароскопия — у 23 (12,4%) раненых. В группе А, соответственно, в 24 (12,9%) и в 37 (20%) наблюдениях. Применение лапароскопии согласно данным литературы [5; 6] и собственных наблюдений, имеет ряд преимуществ. В первую очередь выполнение этого исследования позволяло не только уточнить проникающий характер ранения, но и в большинстве случаев уточнить характер повреждения внутренних органов и избежать ненужной лапаротомии.

Нами проведен анализ течения ближайшего послеоперационного периода у таких раненых. В результате проведенного анализа течения ближайшего послеоперационного периода из общего количества раненых, которые находились на лечении по поводу абдоминальных ранений, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде развились у 58 (31,3%) человек. При этом наи-

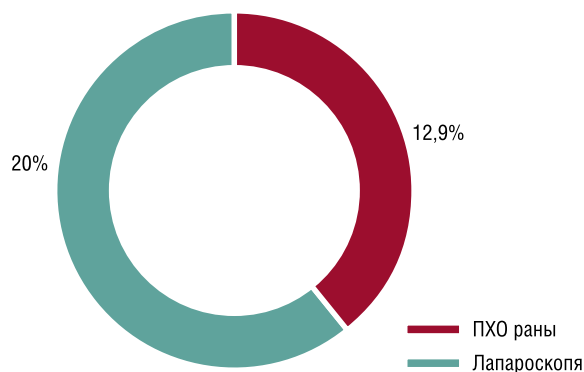


Рис. 1. Соотношение ПХО и лапароскопий в группе А (%).

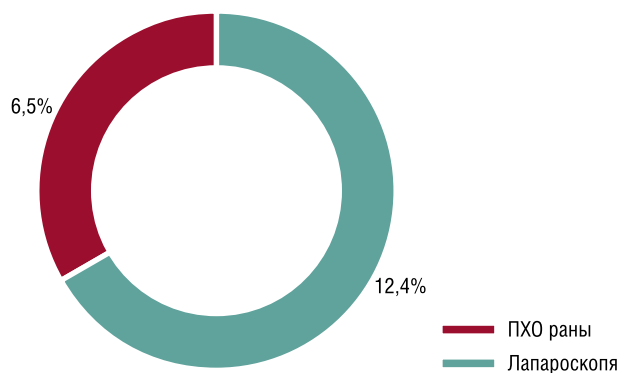


Рис. 2. Соотношение ПХО и лапароскопий в группе Б (%).

Табл. 1. Основные осложнения в ближайшем послеоперационном периоде при различных ранениях живота

Название осложнение	Количество в группах			
	группа А (n = 96)		группа Б (n = 89)	
	абс. число	%	абс. число	%
Нагноение послеоперационной раны	7	3,8	13	7*
Острый панкреатит	—	—	4	2,2*
Пневмония	8	4,3	9	4,9
Ранняя спаечная непроходимость	2	1,1	6	3,2*
ТЭЛА	2	1,1	5	2,7*
Сепсис	—	—	2	1,1
Всего	19	10,3	39	21*

Примечание: * — знак статистической достоверности ($p < 0,05$).

большее количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде было отмечено в группе Б — 39 (21%) раненых, в группе А количество осложнений составило 19 (10,3%) случаев. Основные осложнения, отмеченные у раненых обеих групп, представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, в группе Б количество зарегистрированных осложнений было статистически достоверно выше по сравнению с данными, полученными в группе А. При этом основные осложнения, развившиеся у раненых обеих групп, носили гнойно-септический характер. Основное осложнение, зарегистрированное у раненых обеих групп, было нагноение послеоперационной раны, отмечено у 13 (7%) раненых группы Б и у 7 (3,8%) случаев группы А ($r = 0,86$, $p < 0,05$). Гнойник располагался в подкожной жировой клетчатке, во всех случаях был своевременно диагностирован, вскрыт и санирован. На течение ближайшего послеоперационного периода существенного влияния не оказывал. Пневмония была выявлена у 9 (4,9%) раненых группы Б и у 8 (4,3%) раненых группы А. В подавляющем большинстве наблюдений пневмония была зарегистрирована слева, развивалась на фоне антибактериальной терапии. Необходимо отметить, что в клиническом течении данного осложнения особенностей не было. Во всех случаях воспаление было разрешено на 7–8 послеоперационные сутки. При этом статистической достоверности у раненых обеих групп получено не было ($r = 0,16$, $p > 0,05$). Острый панкреатит был зарегистрирован у 4 (2,2%) раненых группы Б. В группе А такого осложнения отмечено не было ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Данное осложнение проявилось в виде рвоты, развитие болей и вздутия живота и подтверждалось лабораторными данными (повышение диастазы и амилазы) и данными УЗИ. Как правило, данное осложнение развивалось на 4–5 послеоперационные сутки, и было купировано консервативными методами. Оперативное лечение данного осложнения не потребовало. Ранняя спаечная непроходимость была зарегистрирована у 6 (3,2%) раненых группы Б на 3–5 послеоперационные сутки и у 2 (1,1%) раненых группы А на 6–8 послеоперационные сутки. Данное осложнение потребовало проведение ре-лапаротомии, был выполнен энтеролиз, назогастральная

Табл. 2. Основные причины летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде при различных ранениях живота

Причина летальных исходов	Количество в группах			
	группа А (n = 96)		группа Б (n = 89)	
	абс. число	%	абс. число	%
Шок	5	2,7	22	11,9*
Перитонит	1	0,5	6	3,2*
Пневмония	—	—	1	0,5
ТЭЛА	2	1,1	5	2,7*
Сепсис	—	—	2	1,1
Всего	8	4,3	36	19,4*

Примечание: * — знак статистической достоверности ($p < 0,05$).

интубация тонкого кишечника. В дальнейшем послеоперационный период протекал без особенностей. Развитие данного осложнения было статистически достоверно ($r = 0,86$, $p < 0,05$) в группе Б. Тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) отмечена в 5 (2,7%) в группе Б и у 2 (1,1%) раненых группы А. Таким образом, отмечается статистически достоверное увеличение данного осложнения в группе Б ($r = 0,83$, $p < 0,05$). Во всех наблюдениях ТЭЛА привело к летальному исходу. Осложнение было зарегистрировано от третьих до седьмых послеоперационных суток. Сепсис развился у 2 (1,1%) раненых группы Б на 4–5 послеоперационные сутки и привел к летальному исходу ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Общее количество летальных исходов у раненых обеих групп составило 44 (23,8%) человек. При этом в группе Б летальность составила 36 (19,4%) раненых, а группе А — 8 (4,3%) человек. Из представленных данных видно, что количество летальных исходов в группе Б было статистически достоверно выше, чем в группе с колото-резаными ранениями ($r = 0,85$, $p < 0,05$).

Основные причины летальных исходов у раненых обеих групп представлены в таблице 2.

Из данных представленных в таблице 2 видно, что основной причиной летальных исходов у раненых обеих групп было развитие шока, развитие которого привело к летальному исходу у 22 (11,9%) раненых группы Б и у 5 (2,7%) раненых группы А. При этом количество летальных исходов было статистически достоверно выше в группе пациентов группы Б ($r = 0,69$, $p < 0,05$). Некупированный перитонит привел к летальному исходу у 6 (3,2%) раненых группы Б и у 1 (0,5%) раненого группы А ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Пневмония стала причиной летального исхода у 1 (0,5%) раненого группы Б, у раненых группы А пневмония не привела к развитию летального исхода ($r = 0,82$, $p < 0,05$). ТЭЛА, как уже было отмечено выше, привела к летальному исходу в 5 (2,7%) раненых в группа Б и у 2 (1,1%) раненых группы А ($r = 0,52$, $p < 0,05$). Сепсис развился у 2 (1,1%) раненых группы Б ($r = 0,81$, $p < 0,05$).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что наибольшее количество осложнений и летальных исходов при ранениях живота отмечается в группе Б. Следует отметить тот факт, что, не смотря на

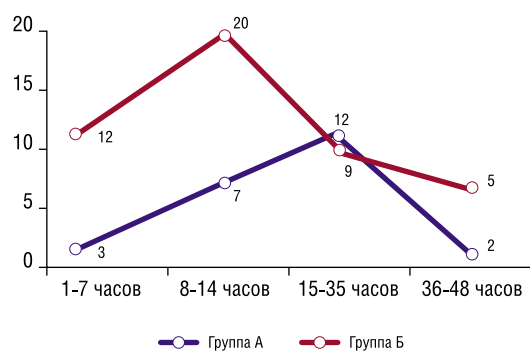


Рис. 3. Количество летальных исходов в двух анализируемых группах в ближайшем послеоперационном периоде (в %).

минимальный объем кровопотери, быструю доставку раненого в медицинскую организацию с момента получения ранения, основной причиной развития летальных исходов был различный шок. Дальнейший анализ течения ближайшего послеоперационного периода показал, что наибольшее количество летальных исходов у пациентов обеих групп было зарегистрировано в первый период травматической болезни. Динамика летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде у раненых двух анализируемых групп представлена на рисунке 3.

Как видно из данных, представленных на рисунке 3, развитие летальных исходов имело свои особенности, связанные с характером ранения. Так, в группе Б, отмечалось статистически достоверное увеличение процента летальных исходов по сравнению с группой А в первые 1–7 часов — 12% и 3%, соответственно, ($r = 0,84$, $p < 0,05$). В 8–12 часов, отмечалось дальнейшее статистически достоверное увеличение количества летальных исходов в группе Б по сравнению с группой А, которые составили, соответственно, 20 и 7% ($r = 0,78$, $p < 0,05$). Затем, на 15–35 часы отмечается уменьшение количества летальных исходов в группе Б и статистически достоверное увеличение летальных исходов в группе А, соответственно, 9 и 12% ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Минимальные цифры летальных исходов у раненых обеих групп было отмечено в 36–48 часов, когда цифры летальных исходов составили в группе Б — 6%, а группе А — 2%. Анализ представленных данных позволяет сделать заключение, что течение травматической болезни при ранениях живота в зависимости от времени получения ранения происходит по-разному, наиболее тяжело, с наибольшим количеством осложнений и летальных исходов — в группе Б.

Как показали проведенные исследования, основными причинами летальных исходов при ранениях живота, является шок. При этом большинство летальных исходов было отмечено в группе с ранениями живота, время от момента получения ранения до начала выполнения операции более одного часа, и приходилось на первый период течения травматической болезни. Считаем необходимым отметить, что высокие цифры летальных исходов у раненных в живот, отмечены не смотря на минимальную

внутрибрюшную кровопотерю и ранние сроки доставки в лечебную организацию. Исходя из этого, мы предлагаем ряд мероприятий, которые, по нашему мнению, могут повлиять на снижение летальных исходов.

Данные мероприятия должны включать следующие направления:

1. Раненые в живот, независимо от времени получения травмы, должны доставляться в операционную, минуя приемное отделение.
2. Всем раненым в живот, не зависимо от состояния и времени получения ранения, необходимо как можно раньше проводить противошоковые мероприятия, которые включают в себя, в первую очередь, адекватное обезболивание наркотическими анальгетиками, проведение внутривенной инфузионной терапии.
3. В том случае, если в момент поступления, состояние раненого стабильное, с устойчивыми показателями гемодинамики, при отсутствии достоверных признаков проникающего ранения живота, для проведения диагностических исследований операцией выбора должна быть лапароскопия под местной анестезией. Выполнение этой манипуляции позволяет быстро и точно определить не только характер ранения, но и выявить наличие или отсутствие ранений органов брюшной полости. Это позволит снизить процент ненужных лапаротомий. В том случае, если в момент поступления, у раненого имеются признаки шока, проявляющиеся нестабильной гемодинамикой, отсутствуют достоверные признаки ранения брюшной полости, выполнение ПХО следует проводить под внутривенным наркозом, что позволяет более детально выполнить ПХО и являются противошоковыми мероприятиями.
4. В том случае, если у раненого в момент поступления имеются признаки шока, следует более широко применять тактику damage control. Данная тактика должна включать в себя 3 этапа. Первый этап — первичная неотложная операция в сокращенном объеме; 2-й этап — интенсивная терапия до стабилизации жизненно важных функций организма; 3-й этап — повторное оперативное вмешательство по коррекции всех повреждений.

Согласно литературным данным [7; 8], показаниями для использования тактики damage control при ранениях в живот являются: невозможность остановить кровотечение прямым способом, связанные с тяжелыми повреждениями печени и сосудов забрюшинного пространства (позадипеченочного отдела нижней полой вены, брюшной аорты и ее висцеральных ветвей); сочетанные множественные повреждения шеи, груди, живота, таза и повреждения магистральных сосудов; сочетанные повреждения с конкурирующими источниками кровотечения; повреждения, требующие сложных реконструктивных вмешательств (панкреатодуоденальная резекция, протезирование магистральных сосудов); нестабильная гемодинамика, требующая инотропной

поддержки (систолическое АД <70 мм рт. ст.); тяжелый метаболический ацидоз (рН <7,2, BE <-10); повышение лактата сыворотки крови (>5 ммоль/л); гипотермия (температура тела <35 °C); электрическая нестабильность миокарда; массивные гемотрансфузии (более 3,0 л или более 10 доз эритроконцентрата либо эритроцитарной взвеси); длительное оперативное вмешательство (более 90 мин.); невозможность закрыть лапаротомную рану вследствие пареза кишечника и перитонита.

Вывод

Улучшение результатов лечения при различных ранениях живота с учетом течения травматической болезни возможно за счет применения противошоковых мероприятий, включающих адекватное обезболивание, инвазионную терапию.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Малков И.С., Филиппов В.А., Коробков В.Н. и др. Диагностические аспекты закрытых повреждений живота // Казанский медицинский журнал. — 2016. — Т.97. — №6. — С.892-897. [Malkov IS, Filippov VA, Korobkov VN, et al. Diagnostic aspects of closed abdominal injuries. Kazan Medical Journal. 2016; 97(6): 892-897. (In Russ.)] doi: 10.17750/KMJ20-16-892.
2. Масляков В.В., Урядов С.Е., Горбеллик В.Р. и др. Течение ближайшего послеоперационного периода при огнестрельных ранениях живота во втором периоде травматической болезни // Наука молодых. — 2020. — Т.8. — №1. — С.63-69. [Masljakov VV, Urjadov SE, Gorbellik VR, et al. The course of the nearest postoperative period in case of gunshot wounds to the abdomen in the second period of traumatic disease. Science of the young. 2020; 8(1): 63-69. (In Russ.)] doi: 10.23888/HMJ20208163-69.
3. Гареев Р.Н., Фаязов Р.Р., Тимербулатов В.М. и др. Современная хирургическая тактика при травматических абдоминальных повреждениях // Медицинский вестник Башкортостана. — 2012. — Т.7. — №4. — С.21-25. [Gareev RN, Fajazov RR, Timerbulatov VM, et al. Modern surgical tactics for traumatic abdominal injuries. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2012; 7(4): 21-25. (In Russ.)]
4. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Николайчик И.Р. Ретроспективный анализ причин смерти пострадавших с открытой и закрытой травмами живота // Экстренная медицина. — 2012. — №1(1). — С.76-88. [Gain JuM, Aleksandrova OS, Nikolajchik IR. Retrospective analysis of the causes of death of victims with open and closed abdominal injuries. Emergency medicine. 2012; 1(1): 76-88 (In Russ.)]
5. Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е., Панкратов А.А. др. Эндовидеохирургические вмешательства при травме груди и живота // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2016. — №1. — С.15-19. [Hat'kov IE, Izrailov RE, Pankratov AA, et al. Endovideosurgical interventions for chest and abdominal injury. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2016; 1: 15-19 (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia2016115-19.
6. Хубутия М.Ш., Ярцев П.А., Гуляев А.А. и др. Методы лечения неотложных заболеваний и повреждений органов брюшной полости в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». — 2015. — №3. — С.44-48. [Hubutija MSh, Jarcev PA, Guljaev AA, et al. Methods of treatment of emergency diseases and abdominal injuries at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. 2015; 3: 44-48. (In Russ.)]
7. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Урядов С.Е. и др. Роль и место тактики damage control при ранениях живота с повреждением селезенки // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. — 2019. — №5. — С.128-136. [Masljakov VV, Barsukov VG, Urjadov SE, et al. The role and place of damage control tactics for abdominal wounds with spleen damage. Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health. 2019; 5: 128-136. (In Russ.)]
8. Костюк Г.А., Марчук В.Г. Обоснование тактики запрограммированной релапаротомии («Damage control») при огнестрельных ранениях и закрытых травмах живота // Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2012. — №1-2(47-48). — С.53. [Kostjuk GA, Marchuk VG. Justification of "Damage control" tactics for gunshot wounds and closed abdominal injuries. Health. Medical ecology. Science. 2012; 1-2(47-48): 53. (In Russ.)]

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ
ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫАбросимов А.А.*¹, Яменсков В.В.¹, Батрашов В.А.²,
Марынич А.А.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_100

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А.В. Вишневского», Москва² ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва³ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева»,
Москва

Резюме. Благодаря эндопротезированию аневризмы брюшной аорты появилась возможность лечения больных с тяжелой сопутствующей патологией. Традиционный хирургический метод (резекция аневризмы с протезированием аорты) — это тяжелое вмешательство для больного, которое сохраняет свою значимость в настоящее время, поскольку сопровождается более лучшими результатами в отдаленном периоде. Определяющим моментом при выборе окончательного метода лечения является продолжительность жизни пациента.

Для успешного эндопротезирования аневризмы брюшной аорты необходима благоприятная анатомия аневризмы, подбор стент-графта, наличие большого опыта оперирующего хирурга, а также достаточное материальное оснащение лечебного учреждения. Кроме того, регулярный мониторинг послеоперационных осложнений является обязательным условием для эндопротезирования аневризмы брюшной аорты.

При неблагоприятных или сложных для эндопротезирования аневризмах риск осложнений значительно увеличивается. Эндоваскулярная коррекция выполняется от 15 до 25% пациентов в течение 5 лет после первичной операции. В открытой хирургической конверсии нуждается до 5% больных.

Существовавшие ранее протоколы послеоперационного наблюдения оказались небезопасными для пациента из-за регулярно получаемой лучевой нагрузки и нефротоксического воздействия контрастного препарата при компьютерной томографии. Поэтому возникла необходимость создания более рационального подхода в профилактике, диагностике и лечении осложнений после EVAR.

В статье приведены основные причины, методы диагностики и принципы лечения специфических осложнений, возникающих после эндопротезирования аневризмы брюшной аорты.

Ключевые слова: аневризма брюшной аорты, конверсия, стент-графт, эндолик, эндоваскулярное лечение.

Аневризма (греч. *aneurysma*, от *aneuryuo* — расширять) — патологическое расширение с увеличением диаметра более чем в 2 раза в сравнении с нормой или наличие локального выбухания стенки сосуда [1].

В настоящее время частота аневризмы брюшной аорты (АБА) в РФ в зависимости от региона составляет 10–40 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность заболевания АБА увеличивается с возрастом пациентов,

CURRENT STATE OF ENDOVASCULAR SURGERY
OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMAbrosimov A.A.*¹, Yamenskov V.V.¹, Batrashov V.A.², Marynich A.A.²¹ National Medical Research Center of High Medical Technologies Central Military
Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow³ Moscow Municipal Clinical Hospital named after A.K. Eramishantsev, Moscow

Abstract. The endovascular repair of the abdominal aortic aneurysm allows treating patients with severe comorbid pathology. The traditional open surgery is a difficult intervention for the patient, which retains its significance at the present time, since it is accompanied by better results in the long term. The defining moment when choosing the final treatment method is the patient's life expectancy.

For successful of the endovascular repair an abdominal aortic aneurysm, a favorable anatomy of the aneurysm, the selection of a stent graft, the presence of extensive experience of the operating surgeon, as well as sufficient material equipment of the medical institution is necessary. In addition, regular monitoring of postoperative complications is a prerequisite for the endovascular repair of an abdominal aortic aneurysm.

The risk of complications increases significantly if the aneurysms are unfavorable or difficult. Endovascular correction is performed from 15 to 25% of patients within 5 years after the initial operation. Up to 5% of patients need open surgical conversion.

The pre-existing protocols of postoperative follow-up turned out to be unsafe for the patient due to the regularly received radiation load and the nephrotoxic effect of the contrast agent during computed tomography. Therefore, there was a need to create a more rational approach in the prevention, diagnosis and treatment of complications after EVAR.

The article presents the main causes, diagnostic methods and principles of treatment of specific complications arising after endovascular repair of an abdominal aortic aneurysm.

Keywords: abdominal aortic aneurysm, conversion, stent-graft, endolic, endovascular repair.

более 80% — это лица старше 60 лет. Традиционным взглядом на естественное течение АБА является мнение о неизбежности прогрессирующего роста диаметра аневризмы с закономерным исходом в разрыв [1].

Лечение АБА издревле волновало врачей во всем мире. До середины XX века все принимаемые попытки хирургического лечения АБА заканчивались неудачно. В 1817 г. Соопер А. впервые выполнил перевязку аорты

* e-mail: dok.abrosimov@mail.ru

выше аневризмы. В 1832 г. Пирогов Н.И. определил возникающие изменения кровообращения после перевязки брюшной аорты [2].

В 1951 г. Dubost С. и Allary М. впервые успешно выполнили резекцию аневризмы брюшной аорты [3]. De Bakey М. и Cooley D. внесли огромный вклад в разработку и популяризацию этого хирургического метода [4]. Необходимость лечения пациентов с тяжелой сопутствующей патологией способствовало поиску альтернативного способа лечения АБА.

Стремительному развитию эндоваскулярного метода лечения АБА (*EVAR — endovascular aortic aneurysm repair*) предшествовал длительный период от создания стент-графта в 1969 г. Ersek R. и внедрения его в клиническую практику в 1986 г. Володось Н.Л. [5]. В 1991 г. Parodi J.C. подтвердил клиническую эффективность *EVAR* [6].

В начальном пути развития эндоваскулярной хирургии аорты применялись только линейные эндопротезы: «*Palmas*», «*Gianturco*», «*Wallstent*», а также спиральный, зигзагообразный, биодеградирующий и другие. Технический успех первых операций составлял 80%, а количество осложнений достигало 75%. [7].

В 1997 г. White G.H. ввел термин «эндолик» (англ. *endo* — внутрь, *leak* — подтекание), подчеркнув важность динамического наблюдения за пациентами после имплантации стент-графта [8].

Аорто-униподвздошное эндопротезирование (*u-EVAR*) позволило снизить количество осложнений. Данный метод заключается в имплантации стент-графта в брюшную аорту с выключением одной из подвздошных артерий, что требует выполнения обходного шунтирования. Недостатком *u-EVAR* явился высокий риск тромбоза стент-графтов, наблюдавшийся до 4% случаев по данным «*EUROSTAR*».

Начиная с 2000 г., с внедрением компьютерно-томографической ангиографии (КТА) и бифуркационных эндопротезов произошел значительный прорыв в диагностике и лечении АБА, что способствовало снижению количества осложнений и увеличению проводимых *EVAR* по всему миру [9; 10]. Так, в 2008 г. в нашей стране на долю *EVAR* приходилось всего 2%, а в 2018 г. — уже 33,8% [11].

Таким образом, на сегодняшний день доступны два основных способа лечения инфраренальных АБА: традиционный (резекция аневризмы с протезированием брюшной аорты) и эндоваскулярный (*EVAR*). Несмотря на низкую послеоперационную летальность, частота осложнений при использовании современных эндопротезов АБА остается высокой и колеблется от 4,1 до 30% [12–14].

Для стандартного эндопротезирования необходима несложная анатомия АБА, соответствующая требованиям «*IFU*» (*instructions for use*), принятым «*FDA*» (*Food and Drug Administration* — управление по контролю за продуктами и лекарствами, США) (табл. 1). Параметры, указанные в таблице 1, соответствуют благоприятной анатомии АБА для стандартного вмешательства с супра- или инфраренальной фиксацией эндопротеза.

Табл. 1. Анатомические параметры благоприятной анатомии аневризмы брюшной аорты для эндопротезирования аорты (*EVAR*)

Анатомический параметр	Средние значения
Длина шейки	≥ 10–15 мм*
Диаметр шейки	18–32 мм
Ангуляция шейки супраренальной аневризмы (α-угол)	≤ 45°
Ангуляция шейки инфраренальной аневризмы (β-угол)	≤ 60°
Длина области дистальной фиксации	≥ 11–15 мм
Диаметр области дистальной фиксации	7,5–25 мм
Дополнительные критерии	Незначимый или периферический кальциноз или наличие тромба в проксимальной и дистальной зонах имплантации. Не коническая форма шейки (увеличение диаметра шейки на <2–3 мм на каждый сантиметр длины). Надлежащий бедренный доступ

Примечание: * — ≥ 15 мм при >60° и ≤ 75° ангуляции шейки инфраренальной аневризмы и при >45° и ≤ 60° ангуляции шейки супраренальной аневризмы.

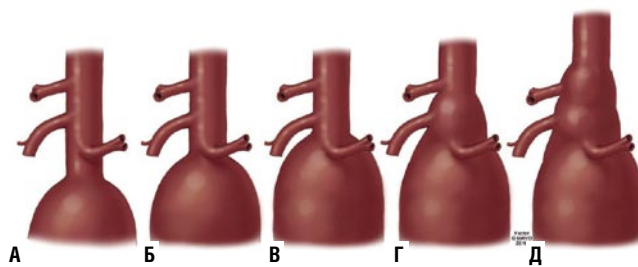


Рис. 1. Классификация аневризм брюшного отдела аорты (АБА), включая инфраренальные с короткой шейкой (<10 мм) (А), юкстаренальные (Б), параренальные (В), парависцеральные (Г) аневризмы и аневризмы торакоабдоминального отдела аорты IV типа (Д).

Сложные АБА характеризуются высоким расположением проксимальной шейки: инфраренальная (менее 10 мм), юкстаренальная, параренальная или парависцеральная локализация. Для эндоваскулярного лечения таких аневризм применяют браншированные или фенестрированные стент-графты (Рис. 1).

Максимальный диаметр брюшной аорты в норме достигает 2,5 см [15]. Морфологическим субстратом АБА чаще является атеросклеротическое поражение стенки аорты с ее дальнейшим дегенеративным перерождением и развитием аневризмы. Единой классификации, полностью отражающей суть артериальной аневризмы, не существует [16]. Покровский А.В. в 1979 г. определил 4 типа АБА по локализации проксимальной и дистальной шеек аневризмы (Рис. 2).

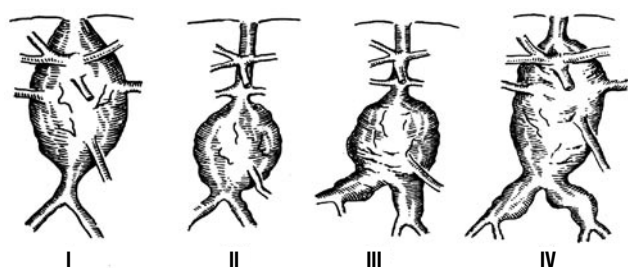


Рис. 2. Классификация аневризм брюшной аорты по Покровскому А.В.

Бураковский В.И. и Бокерия Л.А. указали на локализацию аневризмы в инфраренальном отделе аорты в 95–96% случаев от всех АБА, что объясняется низким содержанием эластина и коллагена в терминальном отделе аорты [17]. В сыворотке крови больных АБА установлено повышение уровня матриксной металлопротеиназы, что свидетельствует о деградации экстрацеллюлярного матрикса средней оболочки стенки аорты [18]. В недавнем исследовании важная роль отводится «биомаркерам осложнений» после EVAR, что может свидетельствовать о продолжающемся росте АБА [19].

Важным условием для выбора показаний к хирургическому лечению принято считать наличие такого размера аневризмы, при котором риск ее разрыва превышал бы смертность без хирургического вмешательства. До начала XXI века при диаметре АБА более 4,0 см больной подлежал хирургическому лечению. В исследовании Казанчяна П.О. и Попова В.А. отмечена ежегодная частота разрыва аневризмы от 0 до 0,5% при диаметре АБА менее 5,0 см у мужчин и менее 4,5 см у женщин [20]. По результатам рандомизированных исследований «UKSAT», «ADAM», «CAESAR» и «PIVOTAL» при аневризмах диаметром менее 5,5 см рекомендуется придерживаться консервативной тактики.

Таким образом, показанием к хирургическому лечению асимптомной АБА следует считать расширение аорты более 5,0–5,5 см у мужчин и более 4,5–5,0 см у женщин. Однако, при быстром росте аневризмы (более 1 см в год) и/или появлении болезненности при пальпации в проекции аорты и необъяснимой боли в животе или пояснице, а также в случае дистальной эмболии без явного источника, показано срочное хирургическое лечение в течение 24–48 часов.

Основным преимуществом EVAR является низкая послеоперационная летальность — менее 1%. Летальность при традиционном вмешательстве в последние годы составляет от 1 до 5%. Однако, согласно результатам исследования «EVAR I» общая смертность и смертность от осложнений аневризмы спустя 8 лет после EVAR были значительно выше по сравнению с резекцией АБА. В результате многие сосудистые хирурги при высокой продолжительности жизни пациента рекомендуют традиционное хирургическое вмешательство.

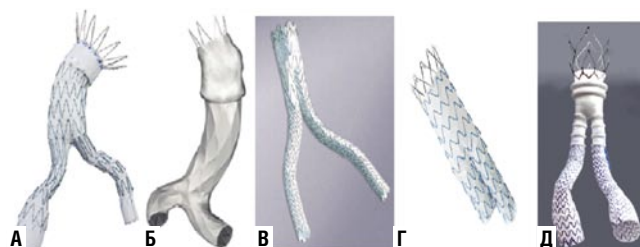


Рис. 3. Современные эндопротезы брюшной аорты. А — «Cook Zenith»; Б — «AFX Endologix»; В — «Gore Excluder»; Г — «Endurant II»; Д — «Ovation Prime».

В настоящее время основным методом определения анатомических параметров АБА является КТА, включающая сканирование брюшной аорты, подвздошных и бедренных артерий в артериальной фазе контрастного усиления [21]. С помощью программного обеспечения проводится предоперационное планирование EVAR, при котором оценивается центральная линия просвета, проводятся точные измерения сосудов, осуществляется реконструкция двумерных и трехмерных изображений КТА, создается форма эндопротеза.

В настоящее время используют следующие эндографты: «Zenith», «Endurant II», «AFX», «Excluder», «Ovation Prime», «SEAL» (Рис. 3). Для супраренальной фиксации могут применяться «Zenith», «Endurant II», «AFX», «SEAL» и «Ovation Prime» [21].

Самораскрывающийся каркас эндопротеза может быть выполнен из нержавеющей стали, титанола и кобальт-хромового сплава. Различные конфигурации стента («Z-M», спиральной формы) создают наилучшую адаптацию трансплантата к тяжелым ангуляциям и зонам неравномерного диаметра сосуда. Стент, покрытый непроницаемым материалом из полиэстера или политетрафторэтилена, изолирует полость аневризматического мешка от кровотока. В зависимости от расположения тканевого материала к его металлическому каркасу выделяют экзо- и эндокаркасные эндопротезы. Эндокаркасный стент-графт обладает наименьшим влиянием на жесткость периферических артерий, что позволяет уменьшить последствия неблагоприятного воздействия повышенного артериального давления на сосудистую стенку. Для предотвращения развития эндоподтекания края стент-графта оснащены специальными крючками для фиксации в шейке аневризмы. При этом металлические распорки с крючками расположены либо над тканевой частью, либо — на ткани трансплантата. Как правило, стент-графты с супраренальной фиксацией применяются при неблагоприятной проксимальной шейке аневризмы [10], при этом повышается риск развития окклюзии почечных и висцеральных артерий [22].

EVAR проводится под общей, регионарной или местной анестезией [10]. Непрямой ретроградный доступ к аорте выполняется через бедренные артерии разрезами кожи в паховых областях либо пункционным способом [21]. Для

точной пункции и уменьшения количества осложнений канюляцию общей бедренной артерии (ОБА) необходимо проводить под ультразвуковым контролем [23].

При наличии значительного окклюдированного поражения бедренной артерии проводится предварительная эндартерэктомия и пластика артерии или возможен доступ к менее кальцинированной наружной подвздошной артерии. Оптимальной ипсилатеральной стороной является артерия большего диаметра без выраженного стеноза, извитости, кальциноза и тромбоза с удовлетворительной дистальной посадочной зоной [10].

Проводится прокол иглой свободной от поражения передней стенки артерии, вводится вначале короткий 6–8 Fr интродьюсер, далее 0,035-дюймовый проводник «J» продвигается в проксимальный отдел аорты. При наличии извитых подвздошных артерий или крупного аневризматического мешка вводится 5 Fr катетер «*Kimpe*» или «*Berenstein*». Применение жесткого проводника «*Amplatz*» или «*Lunderquist*» позволяет провести устройство через извитые подвздошные артерии, аорту с высоким индексом и острым углом извитости, однако, они могут существенно изменить ангуляцию шейки [10]. Стенозирование или окклюзия подвздошной артерии при АБА встречается от 6,6 до 15,4% случаев и могут быть разрешены путем ангиопластики и стентирования [21; 24]. При окклюзии подвздошной артерии сообщается о положительном успехе реканализации в 93% случаев [24].

Основное тело эндопротеза вводится по жесткому проводнику и позиционируется либо для супраренальной, либо инфраренальной фиксации. Часть стент-графта, покрытая тканью, располагается под дистальной почечной артерией, основное тело осторожно разворачивается [21]. Через интродьюсер в ретроградном направлении проводится канюляция контрлатеральных ворот, что может занимать много времени. Для подтверждения успешной канюляции используется катетер «*pigtail*», подведенный к канюлированным воротам с ипсилатеральной стороны.

По жесткому проводнику вводится контрлатеральная ножка. Обычной зоной дистальной фиксации стент-графта являются общие подвздошные артерии (ОПА). Ряд исследователей с целью профилактики эндолики III типа рекомендуют, чтобы длина перекрытия между воротами и контрлатеральной ножкой была от 3 до 4 см. Зона оптимальной дистальной фиксации должна быть расположена проксимальнее внутренней подвздошной артерии (ВПА) на 1 см. При неблагоприятной анатомии подвздошной артерии, если длина дистальной фиксации менее 1,5 см, возникает необходимость удлинения бранши эндопротеза, перекрывая ВПА [21]. В этом случае проводится эмболизация ВПА катушками и/или пробкой «*Amplatzer*» с целью предотвращения развития эндоподтекания. Некоторые авторы отмечали меньшее количество тазовой ишемии при использовании окклюдера [25]. При двусторонних окклюзиях ВПА используется несколько методик для уменьшения частоты осложнений. Во-первых, может быть выполнена поэтапная эмболизация за

несколько недель до EVAR, чтобы обеспечить развитие коллатералей и снизить риск ишемии таза. Во-вторых, можно использовать метод сохранения ВПА, такой как применение подвздошного браншированного эндопротеза или методики «дымоход» или «сэндвич» [21].

После развертывания компонентов эндопротеза проводится моделирование мест перекрытия и прикрепления баллонами с низким давлением. Далее ангиография после имплантации позволяет определить местоположение и степень раскрытия основных компонентов стент-графта, выявить эндолики, оценить проходимость почечных и подвздошных артерий. Дополнительно стентирование проводится при неправильном расположении стент-графта с компретацией почечных и ВПА, при стенозах и перегибах трансплантата, при изолированной диссекции наружной подвздошной артерии (НПА) [10; 21].

Технология «PEVAR» (*percutaneous endovascular aortic aneurysm repair*) может быть выполнена более чем у 90% пациентов с 95% техническим успехом [10]. После завершения имплантации проводится закрытие пункционного отверстия специальным ушивающим устройством. Ограничивающими факторами проведения данной процедуры является кальциноз ОБА, наличие стеноза или малокалиберной бедренной артерии, и высокой бифуркации бедренной артерии [10]. Несмотря на дополнительные расходы на закрытие пункционного доступа, «PEVAR» может быть не только экономически эффективным из-за сокращения сроков пребывания в стационаре, но благодаря минимизации хирургической травмы делает операцию эстетичной и менее болезненной [26; 27].

Система «*Nellix*» — наиболее новый подход эндоваскулярного лечения АБА, называемый «EVAS» (*Endovascular aneurysm sealing*), при котором параллельно имплантируются два аорто-подвздошных стент-графта, расширяемые баллонами, а аневризматический мешок заполняется специальным полимером [28].

Из-за неблагоприятной проксимальной шейки аневризмы аорты до 20% пациентов не подходят для выполнения стандартного эндопротезирования [29]. В таких ситуациях для лечения юкстаренальной аневризмы применяется фенестрированный стент-графт «FEVAR» (Рис. 4). Например, стент-графт «*Zenith Fenestrated devi-*

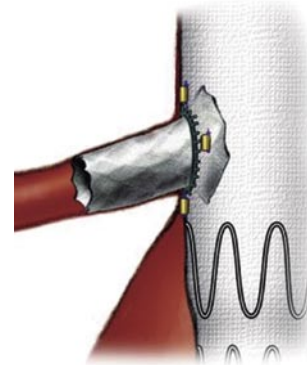


Рис. 4. Иллюстрация фенестрированного стент-графта.

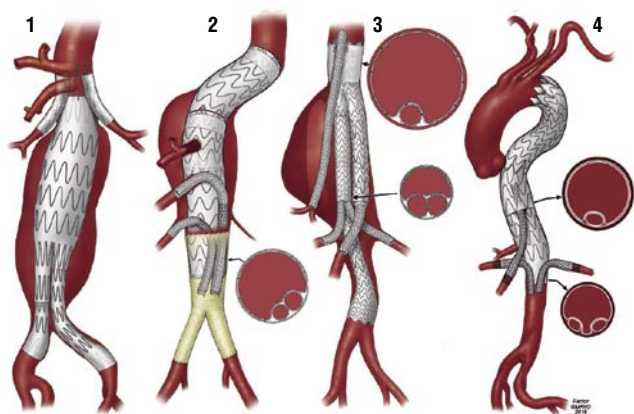


Рис. 5. Иллюстрации различных методик параллельной установки стент-графтов: 1 — дымоход, 2 — перископ, 3 — осьминог; 4 — сэндвич.

се» может быть применен при шейке длиной 4 мм [21]. Основным недостатком, ограничивающим применение фенестрированного стент-графта, является высокая частота каудальной миграции — до 22%.

Метод «дымоход» (*chimney*) или «шноркель» (*snorkel*) также может быть использован при юкстаренальной аневризме (Рис. 5). При этом через плечевую или подмышечную артерии имплантируются стенты к почечным артериям в краниальном направлении параллельно основной бранше стент-графта. С целью достижения адекватного уплотнения трансплантата и сохранения почечной функции проводится одновременная дилатация почечной артерии и аортального эндопротеза «целующими баллонами» (*kissing balloons*). Katsargyris A. сравнил результаты различных вмешательств при юкстаренальных аневризмах: смертность при открытых операциях — 3,4%, при фенестрированном стент-графте — 2,4%, при технике «дымоход» — 5,3%.

Некоторые авторы указывают на хороший технический успех и низкие показатели появления проксимального эндоподтекания и смертности у пациентов с юкта- и супраренальными АБА при применении технологии «Ch-EVAS» — сочетание системы «Nellix» и методики «дымоход», являющейся альтернативой применения фенестрированных или браншированных стент-графтов. Для EVAR характерны такие специфические осложнения, как миграция стент-графта, эндоподтекание, тромбоз аорто-унилатерального стент-графта, тромбоз бранши бифуркационного стент-графта, расширение и разрыв аневризматического мешка. По мнению многих авторов, повторное вмешательство требуется 13–24% пациентов в течение первых 5 лет после имплантации стент-графта, в связи с чем показано пожизненное наблюдение после EVAR [12; 30; 31].

По мере совершенствования технических навыков имплантации устройств, а также расширения показаний к EVAR, появился ряд опасений, связанных с лучевой нагрузкой. Ежегодно риск развития онкологических заболе-

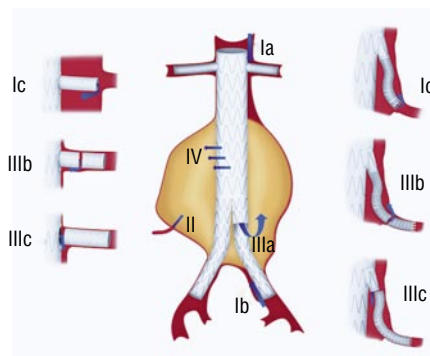


Рис. 6. Иллюстрация различных типов эндоликов.

ваний повышается до 1% [32]. Радиационное облучение зависит от антропометрических данных пациента, времени рентгеноскопии, расстояния рентгеновской трубки к поверхности кожи, использования высокой мощности непрерывной дозы, использования импульсной рентгеноскопии. Дополнительную лучевую нагрузку пациент получает в течение всей жизни при последующих КТА, проводимых для мониторинга состояния остаточного аневризматического мешка.

В настоящий момент доступны протоколы послеоперационного наблюдения с применением более безопасных методик: ультразвуковое ангиосканирование с контрастированием, а также использование режима перспективной визуализации «Fly Thru». Измерение объема аневризматического мешка является оптимальным способом контроля размера аневризмы, чем определение диаметра в одной аксиальной плоскости. Кроме того, появилась возможность дифференциальной диагностики различных типов эндоликов (Рис. 6).

Эндолик — это осложнение, которое может стать причиной разрыва аневризмы после протезирования и наблюдается в 19–24% случаев [24]. Эндолик I типа встречается в 0,6–13% и возникает из-за несостоятельности стент-графта в проксимальной (тип IA) или дистальной зоне прикрепления (тип IB), в связи с чем аневризматический мешок подвергается давлению и несет в себе риск его разрыва [32].

По результатам исследования «EUROSTAR» эндолик I типа должен быть незамедлительно устранен после EVAR. В такой ситуации проводится либо баллонная ангиопластика, или в место проксимальной фиксации дополнительно имплантируется баллонорасширяемый стент «CoveredCP», например, стент «Palmaz», расширяемый баллоном с максимальным давлением 4 атм. [10; 33]. Chaudhuri A. сообщил об успешном применении «endostaples», позволяющие сдерживать гиперангуляцию шейки и лечить эндолик IA типа [34; 35]. Смещение стент-графта более чем на 5–10 мм от места его первоначальной

фиксации следует определять как миграцию трансплантата [36]. Такое осложнение является коварным, так как может развиваться в более позднем периоде и привести к эндолику IA типа, повторному расширению аневризмы и, в конечном итоге, к фатальному разрыву аневризмы. Наибольшему риску проксимальной миграции стент-графта подвергаются пациенты с аневризмой больших размеров, наличием короткой и ангулярной шейки, особенно, когда были использованы эндопротезы предыдущей генерации [37]. При короткой шейке аневризмы радиальная сила, приложенная к малой площади аорты, приводит к недостаточному уплотнению стент-графта, миграции трансплантата и появлению эндолика I типа. Ряд исследователей определили 11% смертность при эндолике IA типа в течение 3-х лет [36].

Существуют такие эндоваскулярные способы устранения эндолика I типа, как эмболизация N-бутилцианоакрилатом, спиртовым этилен-винилом или катушками, метод «дымоход» для почечной артерии и применение разветвленного стент-графта. При эндолике IB типа может понадобиться баллонная ангиопластика или удлинение стент-трансплантата до НПА. В таком случае дополнительно проводится эмболизация внутренней подвздошной артерии (ВПА). При невозможности эндоваскулярного лечения может потребоваться хирургическая конверсия.

Миграция проксимального фенестрированного эндопротеза «FEVAR» происходит в 20–30% в течение первых 12 месяцев, что может привести к перелому стента в одной из висцеральной артерии. В одном из исследований указывалось на перелом стента в левой почечной артерии с формированием псевдоаневризмы спустя 11 лет после «FEVAR» и успешно пролеченного путем повторного стентирования почечной артерии [38].

Эндолик II типа — это постоянный ретроградный кровоток к аневризматическому мешку через проходимые одиночные (тип IIA) или множественные (тип IIB) боковые ветви аорты, такие как нижняя брыжеечная артерия (НБА), поясничные и ВПА. Данный вид подтекания является наиболее распространенным, с зарегистрированной частотой от 14 до 25,3% и сохраняется у 10–15% через 6 месяцев. Предиктором развития эндолика II типа может явиться низкое значение соотношения объема тромба к объему аневризматического мешка и большое количество поясничных артерий по данным КТА [39]. В половине случаев они закрываются самостоятельно [21].

Если эндолик II тип сохраняется более 6 месяцев и особенно при росте аневризмы, питающие артерии могут быть закрыты катушками или специальной эмболической жидкостью, например, спиртовым этилен-винилом или смесью N-бутилцианоакрилата с липидолом в соотношении 1:5. Рецидив эндолика II типа после таких успешных вмешательств достигает 80%, что требует продолжения динамического контроля [40]. Эндолик III типа определяется как структурная недостаточность стент-графта

при разделении модульных компонентов (тип IIIA) или разрыва ткани трансплантата (тип IIIB). С внедрением стент-графтов нового поколения отмечено снижение количества данного вида эндоподтекания до 0,9–2,1% [41]. Устранение эндолика III типа проводится путем установки дополнительного стента-трансплантата или использования баллонной ангиопластики мест соединения модулей эндопротеза [10].

Эндолик IV типа определяется как транзиторный приток крови к аневризматическому мешку через поры графта, и после окончания антикоагулянтной терапии подтекание самостоятельно прекращается.

Эндолик V типа означает непрерывное и постепенное расширение аневризматического мешка без признаков утечки контраста, явление, известное как эндотензия. При использовании современных эндопротезов встречается редко.

Инфекция стент-графта варьирует от 0,3 до 3,6% [42]. Смертность от стент-трансплантационной инфекции высока и колеблется от 25 до 50% [12]. Ducasse E. с соавторами выделили различных возбудителей инфекции в 67% случаев, из них в 54,5% определялся *Staphylococcus aureus*. Они же определили, что у 23% больных отмечалось иммунодефицитное состояние, подтвержденный рак или прием кортикостероидов. Однако, ряд исследователей причиной раннего инфицирования считают интраоперационное загрязнение стент-графта. Более отсроченная колонизация стент-трансплантата характерна для отдаленного источника инфекции. Диагноз может быть поставлен путем сочетания клинических, рентгенологических и лабораторных данных [12]. По данным КТА определяются скопления пузырьков газа в толще тромботических наслоений между стенками аорты и стент-графта [42]. Сароссиа L. с коллегами в 23% случаев наблюдали аорто-кишечные свищи [43]. Агрессивное хирургическое лечение при стент-трансплантационной инфекции включает: удаление стент-трансплантата, инфицированной ткани и проведение аортальной реконструкции. В зависимости от клинической ситуации можно проводить антибиотикотерапию длительностью от месяца до нескольких лет [9].

По данным исследования «EUROSTAR» частота ежегодной открытой конверсии составила 2%. Turney E.J. с коллегами сообщили о 5% случаев удаления эндопротеза в течение 4-х лет после эндопротезирования. Показаниями к открытой конверсии считаются: увеличение аневризмы при невозможности выполнения эндоваскулярной коррекции, миграция или отсоединение модулей, тромбоз, инфекция стент-графта и разрыв аневризмы. В 22,5% поздняя открытая конверсия выполняется по экстренным показаниям, а совокупная смертность после поздней конверсии составила 23%. Согласно одному систематическому обзору причиной поздней конверсии у 62,4% больных были эндоподтекания, у 9,5% пациентов — инфекции, у 5,5% наблюдаемых — миграция стент-графта, в 6,7% случаев — тромбозы [44].

Эксплантация эндопротеза — это тяжелая процедура с 30-дневной летальностью от 6,2 до 10% при плановой ситуации, от 37 до 56% — при срочной или экстренной операции [44–46]. Многие авторы указывают на сложность протезирования брюшной аорты после эндопротезирования, чем при первичной операции, что обусловлено периаортальной воспалительной реакцией или включением стент-графта в стенку сосуда.

При имплантации стент-графта могут быть окклюзированы добавочные почечные артерии, верхняя и нижняя брыжеечные артерии (ВБА и НБА) с развитием ишемических осложнений до 9% случаев. Причиной окклюзии ветвей аорты может являться тромбоз, эмболия, диссекция интимы и неправильное положение стент-графта [12]. До операции необходимо решить вопрос о предварительном проведении их реваскуляризации или применении фенестрированного стент-графта [21].

При проведении эндопротезирования АБА происходит закрытие устья нижней брыжеечной артерии, что может также predispose к появлению мезентериальной ишемии. Так, по мнению некоторых исследователей, ишемический колит возникает в 1–3% случаев [12]. Причиной развития данного осложнения некоторые авторы считают эмболию в микроциркуляторное русло кишки компонентами и фрагментами тромботических масс, проходящих через НБА или ВПА во время имплантации стент-графта. Предрасполагающими факторами к развитию мезентериальной ишемии является недостаточность коллатерального кровообращения между системой ВБА и НБА — маргинальная артерия Раймонда, дуга Риолана и ретроперитонеальные артерии. Учитывая возможное асимптомное течение ишемического колита, оправдано более широкое использование диагностической колоноскопии после эндопротезирования аорты. При подозрении на некроз кишки проводится лапароскопия или лапаротомия с резекцией сигмовидной кишки [47].

Снижение перфузии тазовых органов может происходить в результате окклюзии ВПА, возникающей при продлении зоны дистальной имплантации стент-графта до уровня наружной подвздошной артерии, что обычно возникает при распространенной аневризме или короткой ОПА. Частота ишемических осложнений после двусторонней окклюзии ВПА значительно выше. Билатеральная окклюзия ВПА вызывает боль в ягодицах, реже — некроз промежности, прямой кишки и толстой кишки. Ряд исследователей указывают, что контралатеральная окклюзия приводит к эректильной дисфункции в 17% и к высокой перемежающейся хромоте в 16–50% случаев [42].

Причиной острой ишемии нижней конечности является тромбоз бранши эндопротеза, встречаемый от 2 до 4% случаев [42]. Обычно тромбоз в течение первых 2-х месяцев после EVAR связывают с «кинкингом» бранши. Данное осложнение может быть разрешено путем тромболитизиса или тромбэктомии с последующим повторной установкой стент-графта или перекрестным бедренно-бе-

дренным шунтированием. Поздняя окклюзия возникает при миграции и дислокации стент-графта с нарушением гемодинамики. Причиной данного осложнения является неблагоприятная анатомия АБА, перегиб эндопротеза, технические погрешности во время имплантации, а также плохие пути оттока. Показано удаление тромбированного стент-графта, протезирование аорты и подвздошных артерий.

Попова И.В. с коллегами описали случай тромбоза тела и обеих бранш стент-графта «Endurant» через 6 месяцев после EVAR [50]. EVAR сопровождается постимплантационным синдромом от 13 до 70% [12; 33]. Патологическими факторами его развития являются: повреждение эндотелия во время эндопротезирования, бактериальная транслокация вследствие транзиторной ишемии сигмовидной кишки, контрастно-индуцированная нейтрофильная дегрануляция, эндовазкулярная изоляция существующего интрамурального тромба, развитие нового тромба в аневризматическом мешке после установки стент-трансплантата, специфический тип ткани трансплантата, в частности в стент-трансплантате, выполненном из тканого полиэфира [33; 45; 48]. Клиническое течение постимплантационного синдрома обычно доброкачественное и лечение состоит только из наблюдения и приема противовоспалительных лекарств [45; 47].

Причиной появления забрюшинной гематомы является слишком проксимальное выполнение пункции ОБА. Риск кровотечения увеличивается на фоне крупного дефекта бедренной артерии при установке доставляющей системы, а также при нарушении свертывания крови и ранней мобилизации пациента. Попова И.В. с коллегами наблюдали послеоперационные гематомы после EVAR, связанные с дефектом ОБА в 6 (2,8%) случаях из 210 оперированных пациентов. Конверсия с эвакуацией забрюшинной гематомы потребовалась 2 (0,95%) пациентам.

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) — острое повреждение почек, возникающее в течение 24–72 часов после внутрисосудистого введения рентгенконтрастного препарата. Увеличение доли пациентов высокого риска (старение населения, пандемия сахарного диабета, рост коморбидных состояний), необходимость введения больших объемов контрастных средств, способствуют росту частоты КИН. Критерием диагноза КИН является повышение уровня креатинина выше 26,5 мкмоль/л или его повышение в 1,5 раза в сравнении с дооперационным значением. Ряд исследователей выявили развитие острой почечной недостаточности частотой от 3 до 11% в раннем послеоперационном периоде после EVAR, а переход на постоянный гемодиализ потребовался 0,5% пациентам [48; 49]. Тем не менее, EVAR остается предпочтительным методом для пациентов, перенесших трансплантацию почки, так как не требуется пережатия аорты [50].

Высокая частота осложнений после EVAR обусловлена различными патофизиологическими факторами.

Нарушение липидного обмена и прогрессирование атеросклероза приводит к поражению стенки аорты проксимально и дистально относительно эндопротеза с ее дальнейшим дегенеративным перерождением и формированием нового аневризматического расширения. Кроме того, было доказано, что давление пульсирующего артериального потока на стенку аневризмы сохраняется после EVAR и ведет к увеличению давления в аневризме. Поэтому проведение гипотензивной терапии и лечение нарушений липидного обмена и атеросклероза является важнейшей частью ведения таких больных [9].

Таким образом, осложнения после EVAR многочисленны и многообразны, что требует своевременной их диагностики и хирургической коррекции. Появилась необходимость создания более рационального подхода в профилактике, диагностике и лечении осложнений после EVAR. При высокой продолжительности жизни пациентов предпочтение необходимо отдавать традиционному вмешательству — резекции аневризмы с протезированием брюшной аорты.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: Руководство / Под ред. А.В. Покровского: в 2 т. — Т.2. — М.: Медицина, 2004 — 888 с.: ил. [Pokrovsky AV. Clinical angiology: A guide / A.V. Pokrovsky, editor. In 2 v. Vol. 2. — M.: Medicine, 2004. 888 p.: ill. (In Russ.)]
2. Батрашов В.А., Костина Е.В., Черняго Т.Ю. Вклад Н.И. Пирогова в сосудистую хирургию // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15 — №3. — С.85-94. [Batrashov VA, Kostina EV, Chernyago TYu. Contribution of N.I. Pirogov to vascular surgery. Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov. 2020; 15(3): 85-94. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNM-SC.2020.34.19.016.
3. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Aneurysm of the abdominal aorta treated by resection and graft. Arch Mal Coeur Vaiss. 1951; 44(9): 848-51.
4. De Bakey ME, Cooley DA. Surgical treatment of aneurysm of abdominal aorta by resection and restoration of continuity with homograft. Surg Gynecol Obstet. 1953; 97(3): 257-66.
5. Володось Н.Л., Шеханин В.Е., Карпович И.П. Саморасширяющийся синтетический протез для эндопротезирования сосудов // Вестник хирургии. — 1986. — №7. — С.123-125. [Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP. Self-expanding synthetic prosthesis for vascular endoprosthetics. Bulletin of Surgery. 1986; 7: 123-125. (In Russ.)]
6. Parodi JC, et al. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms // Annals of Vascular Surgery. 1991; 5: 491-499.
7. May J, et al. Endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: causes of failure and their prevention. J Endovasc Surg. 1994; 1: 44-52.
8. White GH, et al. Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management J Endovasc Surg. 1997; 4(2): 152-68. doi: 10.1177/1526602-89700400207.
9. Веретенин В.А. Пути улучшения результатов лечения больных с аневризмами брюшной аорты: Дис. ... доктора мед. наук: — М., 2009. [Veretenin VA. Ways to improve the results of treatment of patients with abdominal aortic aneurysms. [dissertation] M., 2009. (In Russ.)]
10. Elliot L. Chaikof, et al. Atlas of Vascular Surgery and Endovascular Therapy: Anatomy and Technique. Boston, Massachusetts, 2014. 795 p.
11. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в 2018 году // Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение. — 2019. — №2. — С.1-40. [Pokrovsky AV. The state of vascular surgery in 2018. Angiology and vascular surgery. Application. 2019; 2: 1-40. (In Russ.)]
12. Daye D, et al. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. Cardiovascular Diagnosis and Therapy. 2018; 8: 138-156. doi: 10.21037/cdt.2017.09.17.
13. Qiu J, et al. Early intervention effects of open repair and endovascular aortic repair on patients suffering from 40-54 mm abdominal aortic aneurysms: single center experience. Minerva Chir. 2017; 72(5): 391-396. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07290-X.
14. Yin K, et al. Trends of 30-day mortality and morbidities in endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysm during the last decade. J. Vasc. Surg. 2019; 69(1): 64-73. doi: 10.1016/j.jvs.2018.04.032.
15. Попов В.А. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты. Пути профилактики и методы лечения: Автореферат дисс. доктора мед. наук. — М., 2000. [Popov VA. Errors, dangers and complications in surgery of abdominal aortic aneurysms. Ways of prevention and methods of treatment. [avtoreferat dissertation]. M. 2000. (In Russ.)]
16. Спиридонов А.А., Тутов Е.Г., Аракелян В.С. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты. — М.: Издательство НЦСХХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2000. — 205 с. [Spiridonov AA, Tutov EG, Arakelyan VS. Surgical treatment of abdominal aortic aneurysms. M. Publishing house of the National Academy of Sciences named after A.N. Bakulev RAMS. 2000. 205 p. (In Russ.)]
17. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 750 с. [Burakovsky VI, Bokeria LA. Cardiovascular surgery. A guide for doctors. M: Medicine. 1989. 750 p. (In Russ.)]
18. Затевахин И.И., Золкин В.М., Матюшкин А.В., Толстов П.А., Тищенко И.С. К вопросу о патогенезе и риске разрыва аневризм абдоминального отдела аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2006. — Т.12. — №1. — 17-24. [Zatevakhin II, Zolkin VM, Matyushkin AV, Tolstov PA, Tishchenko IS. On the pathogenesis and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. Angiology and vascular surgery. 2006; 12(1): 17-24. (In Russ.)]
19. Francesco Stilo et al. Biomarkers in EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) and Abdominal Aortic Aneurysm: Pathophysiology and Clinical Implications. Diagnostics (Basel). 2022; 12(1): 183. doi: 10.3390/diagnostics12010183.
20. Казанчян П.О., Попов В.А. Осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты. — М.: Изд-во МЭИ, 2002. — 302 с. [Kazanchyan PO, Popov VA. Complications in abdominal aortic aneurysm surgery. M.: MEI Publishing House, 2002. 302 p. (In Russ.)]
21. Daijro H, et al. Effect of endoskeleton stent graft design on pulse wave velocity in patients undergoing endovascular repair of the aortic arch. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 65(9): 506-511. doi: 10.1007/s11748-017-0787-8.
22. Christoph F, et al. US-guided peripheral vascular interventions, comments on the EFSUMB guidelines. Med Ultrason. 2016; 18(2): 231-9. doi: 10.1111/52/mu.2013.2066.182.umb.
23. Попова И.В., Карпенко А.А., Игнатенко П.В., Стародубцев В.Б. Эндопротезирование аорты при аневризме инфраренального отдела в сочетании с окклюзией одной из подвздошных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2018. — №2. — С.178-183. [Popova IV, Karpenko AA, Ignatenko PV, Starodubtsev VB. Endoprosthetics of the aorta with an aneurysm of the infrarenal department in combination with occlusion of one of the iliac arteries. Angiology and vascular surgery. 2018; 2: 178-183. (In Russ.)]
24. Чупин А.В., Дерябин С.В., Чигасов В.А. Эмболизация внутренней подвздошной артерии при эндопротезировании аневризмы брюшной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2019. — Т.25. — №4. — С.76-81. [Chupin AV, Deryabin SV, Chigasov VA. Embolization of the internal iliac artery during endoprosthetics of an abdominal aortic aneurysm. Angiology and vascular surgery. 2019; 25(4): 76-81. (In Russ.)]. doi: 10.33529/ANGIO2019417.
25. Имаев Т.Э., Кучин И.В., Лепилин П.М. и др. Использование подвздошного браншированного эндопротеза при эндоваскулярном лечении аневризмы брюшной аорты и обеих общих подвздошных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2016. — Т.22. — №4. — С.83-86. [Imaev TE, Kuchin IV, Lepilin PM et al. The use of an iliac branched endoprosthesis in endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm and both common iliac arteries. Angiology and vascular surgery. 2016; 22(4): 83-86. (In Russ.)]

26. Uhlmann ME, et al. Successful percutaneous access for endovascular aneurysm repair is significantly cheaper than femoral cutdown in a prospective randomized trial. *J Vasc Surg.* 2018; 68(2): 384-391. doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.052.
27. Carpenter JP, et al. One-year pivotal trial outcomes of the Nellix system for endovascular aneurysm sealing. *J Vasc Surg.* 2017; 65(2): 330-336.e4. doi:10.1016/j.jvs.2016.09.024.
28. Shanil M, et al. Late renal artery stent fracture with pseudoaneurysm after fenestrated endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2019; 5(2): 149-151. doi: 10.1016/j.jvscit.2018.09.007.
29. De Bruin JL, et al. The Endovascular Sealing Device in Combination with Parallel Grafts for Treatment of Juxta/Suprarenal Abdominal Aortic Aneurysms: Short-term Results of a Novel Alternative. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 52(4): 458-465. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.05.013.
30. Danielle M. Pineda et al. The fate of endovascular aortic aneurysm repair after 5 years monitored with duplex ultrasound imaging. *J Vasc Surg.* 2017 Aug;66(2):392-395. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.055.
31. Feras Z, et al. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2018; 67(1): 320-331. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.058.
32. Hyoung OK, et al. Endovascular Aneurysm Repair for Abdominal Aortic Aneurysm: A Comprehensive Review Korean J Radiol. 2019; 20(8): 1247-1265. doi: 10.3348/kjr.2018.0927.
33. Патент РФ на изобретение №2752029 C1. Хафизов Т.Н., Николаева И.Е., Имаев Т.Э. и др. Способ эндоваскулярной профилактики эндоликов I типа при эндопротезировании аорты. [Patent RUS №2752029 C1. Hafizov TN, Nikolaeva IE, Imaev TE. et al. Method of endovascular prevention of type I endoleaks during aortic endoprosthetics. (In Russ.)]
34. Chaudhuri A. Endostapling Can Constrain Hyperangulated Neck and Successfully Treat a Proximal Type I Endoleak After EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 51(5): 681. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.02.001.
35. Thomas FX, O'Donnell, et al. Select early type IA endoleaks after endovascular aneurysm repair will resolve without secondary intervention. *J Vasc Surg.* 2018; 67(1): 119-125. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.096.
36. Konstantinos S, et al. Systematic review and meta-analysis of migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Vascular.* 2016; 24(3): 323-36. doi: 10.1177/1708538115590065.
37. Shanil MY, et al. Late renal artery stent fracture with pseudoaneurysm after fenestrated endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2019; 5(2): 149-151. doi: 10.1016/j.jvscit.2018.09.007.
38. Ben Li, et al. Pre-operative Aneurysm Thrombus Volume, But Not Density, Predicts Type 2 Endoleak Rate Following Endovascular Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg.* 2019; 57: 98-108. doi: 10.1016/j.avsg.2018.09.012.
39. Ziad Al A, et al. Compression of endograft limb after translumbar embolization of a type II endoleak using n-butyl cyanoacrylate. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2018; 4(4): 327-330. doi: 10.1016/j.jvscit.2018.06.001.
40. Rami OT, et al. Outcomes of using endovascular aneurysm repair with active fixation in complex aneurysm morphology. *J Vasc Surg.* 2018; 68(3): 683-692. doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.039.
41. Motte LL, et al. Is EVAR a durable solution? Indications for reinterventions. *J. Cardiovasc. Surg. Torino.* 2018; 59(2): 201-212. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10388-0.
42. Laohapensang K, et al. Management of the infected aortic endograft. *Semin. J. Vasc. Surg.* 2017; 30: 91-97. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2017.11.001.
43. Takuya M, et al. Efficacy of Preoperative Antibiotic Therapy for the Treatment of Vascular Graft Infection. *Ann Vasc Dis.* 2018; 11(2): 191-195. doi: 10.3400/avd.17-00128.
44. Khurram R, et al. Aortic endograft explantation in the setting of prior heterotopic renal allograft. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2018; 4(4): 275-277. doi: 10.1016/j.jvscit.2018.08.009.
45. Mohapatra A, et al. Increasing use of open conversion for late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 2019; 69: 6: 1766-1775. doi: 10.1016/j.jvs.2018.09.049.
46. Игнатъев И.М., Володюхин М.Ю., Заночкин А.В., Гизатуллина Н.Ф., Рафиков А.Ю. Эндопротезирование аневризмы брюшной аорты, осложненной ишемическим некрозом сигмовидной кишки // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2016. — Т.22. — №4. — С.159-162. [Ignatiev IM, Volodyukhin MYu, Zanochnik AV, Gizatullina NF, Rafikov AYU. Endoprosthetics of abdominal aortic aneurysm complicated by ischemic necrosis of the sigmoid colon. *Angiology and vascular surgery.* 2016; 22(4): 159-162. (In Russ.)]
47. Попова И.В., Игнатенко П.В., Рабцун А.А. и др. Результаты эндопротезирования аневризмы брюшного отдела аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2021. — Т.27. — №4. — С.59-69. [Popova IV, Ignatenko PV, Rabzun AA et al. Outcomes of endoprosthetic repair of abdominal aortic aneurysm. *Angiology and vascular surgery.* 2021; 27(4): 59-69. (In Russ.)] doi: 10.33529/ANGIO2021402.
48. Ziad AA, et al. Long-term decline in renal function is more significant after endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery. J Vasc Surg.* 2018; 68(3): 739-748. doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.051.
49. Dang T, et al. Predictors of acute kidney injury after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians. *J Vasc Surg.* 2019; 69(3): 752-762.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.05.227.
50. Хабазов Р.И., Чупин А.В., Колосов Р.В., Дерябин С.В. Эндопротезирование аневризмы брюшной аорты у больного с трансплантированной почкой // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2016. — Т.22. — №3. — С.152-155. [Khabazov RI, Chupin AV, Kolosov RV, Deryabin SV. Endoprosthetics of an abdominal aortic aneurysm in a patient with a transplanted kidney. *Angiology and vascular surgery.* 2016; 22(3): 152-155. (In Russ.)]

ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сероус Ю.В.¹, Файбушевич А.Г.¹, Гительзон Е.А.*¹,
Максимкин Д.А.¹, Баранович В.Ю.¹, Гительзон Д.Г.²,
Веретник Г.И.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_109

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр гематологии», Москва

Резюме. Заболевания артерий нижних конечностей крайне широко распространены у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Продолжительность сахарного диабета и концентрация глюкозы в крови коррелируют с выраженностью атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, критической ишемией, количеством ампутаций и летальными исходами. Также гипергликемия у больных сахарным диабетом приводит к увеличению частоты тромботических осложнений во всех сосудистых бассейнах. Своевременная диагностика и лечение поражения артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом позволяет значительно улучшить качество и продолжительность жизни.

Ключевые слова: заболевания артерий нижних конечностей, сахарный диабет, атеросклероз, заболевания периферических артерий, реваскуляризация.

Введение

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) и сахарный диабет (СД) относятся к одной из самой распространенной и социально значимой патологии. Согласно статистическим данным, во всем мире более 200 млн. человек страдают ЗАНК и более 450 млн. человек — СД. При этом количество больных СД ежегодно растет и к 2045 г. прогнозируется увеличение до 700 млн. человек [1].

СД является одним из основных факторов риска развития атеросклероза периферических артерий, уступая только курению [2].

Распространенность ЗАНК среди пациентов с СД варьирует от 20 до 30% [3]. А по данным поперечного исследования в Нигерии выявлено, что частота встречаемости ЗАНК среди больных СД 2-го типа достигает 38,5% случаев [4]. В США более 8,5 млн. человек страдают заболеваниями периферических артерий, примерно треть из них имеет сахарный диабет [5]. В РФ же статистические данные по распространенности ЗАНК неоднозначны ввиду того, что до настоящего времени не были проведены клинические исследования по оценке распространенности ишемии нижних конечностей. В одном из первых отечественных эпидемиологических исследований по данному вопросу авторы проводили статистический анализ анкет, разосланных в региональные министерства здравоохранения. Исследователи пришли к выводу, что среди взрослого населения от 1 до 3 млн. человек (1,5–5%) страдают ЗАНК, а количество ампутаций среди пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей составляет 6,9% [6].

LOWER EXTREMITY ARTERIAL DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: LITERATURE REVIEW

Serous Yu.V.¹, Faibushevich A.G.¹, Gitelson E.A.*¹, Maximkin D.A.¹,
Baranovich V.Yu.¹, Gitelson D.G.², Veretnik G.I.¹

¹ RUDN University, Moscow

² National Hematology Research Center, Moscow

Abstract. Lower-extremity arterial disease (LEAD) are extremely widespread in patients with diabetes mellitus. The duration of diabetes mellitus and the blood glucose concentration correlate with the severity of LEAD, critical limb ischemia, the number of amputations and deaths. Also, hyperglycemia leads to an increase in the frequency of thrombotic complications. On time diagnosis and appropriate treatment of LEAD in patients with diabetes mellitus can significantly improve the quality and life expectancy.

Keywords: lower extremity arterial disease, diabetes mellitus, atherosclerosis, peripheral arterial disease, revascularization.

Продолжительность СД коррелирует с частотой развития и степенью ЗАНК. Проспективное исследование UKPDS 59 показало более высокую распространенность ЗАНК среди 3834 участников с более длительным течением СД. А также в этой работе было отмечено, что каждый 1-процентный прирост гликозилированного гемоглобина (HbA1) связан с почти 30% увеличением риска развития ЗАНК (ОШ 1,28; 95% ДИ 1,12–1,46) [7].

Более того, наличие СД ухудшает прогноз у пациентов с ЗАНК, повышая риск прогрессирования критической ишемии нижних конечностей, ампутаций и летальных исходов [8; 9]. А также установлено, что СД отрицательно влияет на отдаленные результаты реконструктивных вмешательств на нижних конечностях при ишемических поражениях.

Следует отметить, что распространенность ЗАНК среди больных СД может быть недооценена по причине бессимптомного характера течения заболевания и часто сопутствующей диабетической невропатии. Многие исследования показали, что у пациентов с СД и ЗАНК реже проявляются типичные симптомы перемежающейся хромоты. По сравнению с пациентами без СД, у больных СД, как правило, симптоматика ЗАНК проявляется на более поздних стадиях заболевания и имеет худший прогноз. Это связано с полинейропатией, со сниженным болевым порогом чувствительности и преимущественно дистальным поражением артерий нижних конечностей.

В мире ожидается повышение распространенности ЗАНК вследствие роста количества больных СД и курильщиков, а также старения населения в целом.

* e-mail: altnlu88@mail.ru

Патофизиологические механизмы

Механизм сосудистого поражения у больных СД принципиально не отличается от атеросклеротического, который наблюдается у пациентов без СД. Тем не менее стоит отметить, что при СД наряду с гипергликемией имеются дополнительные факторы, влияющие на процесс развития и прогрессирования атеросклероза, а именно, диабет-ассоциированная дислипидемия, окислительный стресс, воспаление и эпигенетика. А предшествующий развитию СД 2-го типа метаболический синдром может создавать предпосылки для развития атеросклероза, независимо от гипергликемии. Возможные связи между двумя хроническими заболеваниями в зависимости от измененных метаболических путей изучались в многочисленных исследованиях, но механизмы и молекулярные взаимодействия этой связи все еще обсуждаются. Показано, что СД вне зависимости от типа индуцирует развитие и прогрессирование атеросклероза [10; 11].

Дислипидемия, как один из наиболее изученных общих факторов, при СД 2-го типа характеризуется высоким уровнем триглицеридов (ТГ) и сниженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При этом изменения в липидном профиле крови наблюдаются за несколько лет до появления клинически значимой гипергликемии. При СД 1-го типа может возникать гипертриглицеридемия, но уровень холестерина ЛПВП часто остается нормальным или даже высоким [12].

Модифицированные частицы липопротеинов и насыщенные жирные кислоты, а также повышенный уровень глюкозы могут способствовать усилению воспаления. Глюкоза сама по себе может влиять на активацию моноцитов *in vitro*. Таким образом, моноциты в условиях гипергликемии имеют признаки повышенной экспрессии цитокинов (интерлейкин-1-бета и интерлейкин-6). Моноциты, привлеченные в эндотелий, превращаются в пенистые клетки в местах скопления липидов, и образуют атеросклеротическую бляшку. Также у пациентов с СД 2-ого типа наряду с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов были продемонстрированы повышенная активность инфламасом и повышенные уровни нуклеотид-связывающего домена олигомеризации, подобного пирин-содержащему рецептору (NLRP3), отвечающих за индукцию воспалительного ответа [13].

Вследствие повышенного поглощения глюкозы сосудистыми клетками происходит увеличение синтеза диацилглицерола, который является активатором протеинкиназы С. Усиленная передача сигналов протеинкиназы С имеет многочисленные проатерогенные эффекты, включая снижение продукции NO и нарушение вазодилатации, эндотелиальную дисфункцию и повышенную проницаемость, а также повышенную продукцию цитокинов и внеклеточного матрикса. Усиленная активация протеинкиназы С также может быть результатом реакции на окислительный стресс.

Как уже упоминалось, у больных СД гипергликемия играет важную роль в развитии различных сосудистых на-

рушений, приводящих к протромботическому состоянию. С гипергликемией связан ряд механизмов повышения реактивности тромбоцитов. Во-первых, гликирование поверхностных белков тромбоцитов увеличивает адгезию тромбоцитов за счет нарушения проницаемости их мембран вследствие возникающей гиперосмолярности. Кроме того, осмотический эффект гипергликемии приводит к повышению тромбоцитарной экспрессии гликопротеина IIb/IIIa и Р-селектина. Также гипергликемия усиливает механизм коагуляции за счет увеличения высвобождения протромботических факторов (фактор фон Виллебранда и тканевой фактор) и подавляет фибринолиз за счет повышения концентрации ингибитора активации плазминогена 1-го типа [14]. Кроме того, по данным Ghoshal K. и соавторов при СД 2-го типа тромбоциты характеризуются повышенной экспрессией маркеров активации тромбоцитов CD31, CD49b, CD62P, CD63 [15]. Как известно, основным фактором развития СД является нарушение синтеза и метаболизма инсулина. Функции тромбоцитов напрямую контролируются инсулином через функциональный инсулиновый рецептор, находящийся на поверхности тромбоцитов. Воздействие гиперинсулинемии на тромбоциты является сложным процессом и различается у пациентов с инсулинорезистентностью и без. У здоровых людей связывание инсулина с инсулиновым рецептором *in vitro* приводит к перемещению Mg^{2+} в тромбоциты, влияющие на снижение агрегации тромбоцитов и уменьшение высвобождения проагрегирующих агентов (тромбоксан B_2). Также инсулин индуцирует секрецию активатора плазминогена и увеличивает экспрессию высокоактивного метаболита арахидоновой кислоты (простагландин I_2). Более того, связывание инсулина с инсулиновым рецептором приводит к снижению активности Gi-белка, повышению уровня циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах, снижая передачу сигналов P2Y₁₂ и приводя к снижению активности тромбоцитов [14].

В настоящее время большое внимание уделяется эпигенетической связи СД и атеросклероза [16; 17]. Успехи генетических методов исследования показали, что некодирующие РНК вовлечены в многочисленные патогенные процессы. Появляется все больше доказательств, подтверждающих роль коротких фрагментов РНК (микроРНК) в модуляции паттерна экспрессии генов, участвующих во многих заболеваниях, включая атеросклероз и СД. МикроРНК продуцируются многими клетками и тканями и их можно обнаружить в свободном виде в крови, поэтому в современной медицине их рассматривают как возможные биомаркеры [18]. У человека идентифицированы более 2500 микроРНК, некоторые из которых играют роль в развитии сосудистых осложнений СД [19].

Скрининг и диагностика

Клиническое обследование. Пациенты с СД относятся к группе больных с повышенным риском ЗАНК. Поэтому по рекомендациям Американской диабетической ассоциации (ADA) первоначальный скрининг на ЗАНК должен основываться на подробном сборе анамнеза и тщательном

клиническом обследовании. Измененное восприятие боли у больных с периферической диабетической невропатией может маскировать симптомы ЗАНК, поэтому этим пациентам необходимо проведение систематического наблюдения. Следует принимать во внимание любое ухудшение качества или скорости ходьбы, а также боль, судороги, дискомфорт, особенно, если эти симптомы вызваны физическими упражнениями и быстро исчезают в покое. Клиническое обследование также должно включать тщательную оценку общего состояния кожи, оволосения и температуры нижних конечностей. Пальпация пульса (дистальных отделов стопы, задней большеберцовой, подколенной и бедренной артерий) — простое и недорогое клиническое обследование — должна систематически проводиться у всех больных СД. Однако, пальпация пульса не является надежным методом и имеет низкую диагностическую ценность, так как зависит от анатомических особенностей, опыта врача и условий обследования [20].

Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). ADA рекомендует оценивание ЛПИ в качестве неинвазивного теста первой линии у пациентов с симптомами или признаками ЗАНК. Диагностический метод является относительно простым и недорогим [21]. ЛПИ рассчитывается как отношение систолического артериального давления на лодыжке к систолическому артериальному давлению на плече. ЛПИ является нормальным в пределах 1,0–1,4, пограничным от 0,9 до 1,0 и патологическим при значениях менее 0,9. Значение ЛПИ выше 1,4 считается также аномальным и указывает на кальцификацию и жесткость артерий. Обзор литературы показал переменную эффективность показателей ЛПИ у больных СД: чувствительность ЛПИ менее 0,9 колебалась от 29 до 95% (медиана 63%), а его специфичность варьировала от 58 до 97% (медиана 93%). Следует принимать во внимание, что измерение ЛПИ зависит от навыков оператора [22]. А также на производительность измерения особенно влияет наличие периферической диабетической невропатии, кальцификация и нежизнеспособность артерий. В этих случаях определение пальце-плечевого индекса (ППИ) может быть более эффективным. Это отношение систолического артериального давления на большом пальце ноги к более высокому из двух давлений на руке/плечевой артерии. ППИ менее 0,7 классифицируется как отклонение от нормы [23]. Качество исследований, оценивающих альтернативные диагностические методы скрининга ЗАНК у больных СД, низкое. Также для диагностики критической ишемии нижних конечностей, оценки вероятности заживления ран или необходимости проведения ампутации рекомендовано измерять артериальное давление на пальцах стопы и определять транскутанное напряжение кислорода ($TcPO_2$). У здоровых пациентов в норме $TcPO_2$ на уровне стопы больше 50 мм рт. ст., а $TcPO_2$ выше 40 мм рт. ст. обычно указывает на то, что рана, вероятно, заживет, хотя для заживления язв стопы у пациентов с диабетом может потребоваться более высокое давление кислорода. $TcPO_2$ менее 20 мм рт. ст. указывает на тяжелую ишемию и низкую вероятность заживления раны [24].

УЗ-исследование и другие методы визуализации. Ультразвуковая доплерография — простой, неинвазивный и доступный метод визуализации с хорошими диагностическими характеристиками для ЗАНК (чувствительность 93% и специфичность 97%), несмотря на то, что также зависит опыта оператора. УЗ-доплерография позволяет проводить анатомическую и гемодинамическую оценку сосудов независимо от кальцификации артерий. Исследования показывают, что УЗИ более эффективнее, чем ЛПИ, для скрининга ЗАНК [25]. Другие визуализирующие методы диагностики такие, как КТ ангиография (КТА) и магнитно-резонансная ангиография (МРА) полезны для определения анатомической локализации поражения сосудов и тяжести заболевания. Информация, полученная в результате этих исследований, позволяет планировать предпроцедурное вмешательство, будь то эндоваскулярное или открытое хирургическое вмешательство. КТА предлагает лучшее пространственное разрешение, но кальцификация артерий может ограничивать интерпретацию, особенно ниже колена. Следует принимать во внимание, что КТА также подвергает пациента воздействию ионизирующего излучения, а также риск контраст-индуцированной нефропатии и анафилаксии из-за необходимого применения йодсодержащего контраста. МРА обеспечивает превосходное пространственное разрешение, даже в случае кальцификации сосудов. При рассмотрении вопроса о хирургической лечебной тактике пациентам с хронической ишемией нижних конечностей показано проведение цифровой субтракционной ангиографии (DSA). Метод позволяет проводить детализацию анатомии артерий и коллатеральных сосудов, что помогает правильно планировать лечение для этих пациентов, которым требуется своевременная реваскуляризация для сохранения жизнеспособности тканей. По этой причине DSA с последующей эндоваскулярной реваскуляризацией часто выполняется без предварительных неинвазивных визуализирующих исследований, чтобы избежать задержки или ненужного риска, связанного с другими методами визуализации [23].

Консервативное лечение

Интенсивный контроль уровня глюкозы. Эпидемиологические исследования и рандомизированные клинические исследования показали эффективность интенсивного контроля уровня глюкозы в снижении развития и прогрессирования микрососудистых осложнений у больных СД. Однако польза интенсивного контроля гликемии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и смерти не установлена, а его влияние на риск развития ЗАНК редко упоминается в литературе. По данным исследования UKPDS каждый 1% снижения уровня гликированного гемоглобина связан с уменьшением риска развития серьезных ЗАНК на 43% [7]. В рандомизированном исследовании ADVANCE группы пациентов, при лечении которых применяли интенсивный или стандартный контроль уровня глюкозы, были сопоставимы по частоте серьезных ЗАНК (трофическая язва, ампутация, необходимость проведения реваскуляризации,

связанная с ЗАНК смерть) [26]. В систематическом обзоре и мета-анализе Hasan R. et al. продемонстрировали 35%-ное снижение частоты нетравматических ампутаций нижних конечностей среди больных СД 2 типа, при лечении которых применяли интенсивный гликемический контроль, по сравнению с больными, которым назначали менее интенсивную стратегию [27].

Антидиабетическая терапия. В апостериорном исследовании BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes) продемонстрирована более низкая частота ЗАНК среди пациентов, для лечения которых применяли метформин или тиазолидиндион, по сравнению с больными, которым были назначены производные сульфонилмочевины, репаглинид, нагеглинид или инсулин [28]. Кроме того, в исследовании Mary A. и соавт. показано, что использование метформина связано с меньшей распространенностью кальцификации артерий у больных СД [29]. Marso S.P. и соавт. в исследовании SUSTAIN-6 сообщают, что агонист рецепторов глюкогоноподобного пептида-1 (ГПП-1) (семаглутид) снижает частоту проведения коронарной и периферической реваскуляризации на 35%. Однако в этой работе нет конкретных данных по частоте хирургических вмешательств на нижних конечностях [30]. Исследование LEADER показало меньший риск ампутаций нижних конечностей среди пациентов с диабетической стопой, которым назначен аналог человеческого ГПП-1 (лираглутид), по сравнению с больными, принимающими плацебо [31]. Такая разница между группами пациентов скорее всего обусловлена проведением больших, а не малых ампутаций, так как не наблюдались значимые различия по частоте проведения периферической реваскуляризации. Однако, в исследовании EXCEL (Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering) при сравнении применения агониста рецепторов ГПП-1 (эксенатид) и плацебо частота ЗАНК среди больных была сопоставима [32]. По литературным данным имеются противоречивые данные по влиянию ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) на риск ампутаций нижних конечностей. В то время как некоторые исследования демонстрируют связь этих препаратов с повышенной частотой проведения ампутаций нижних конечностей, вторичный анализ исследования EMPA-REG OUTCOME показывает аналогичную частоту ампутаций в группе эмпаглифлозина по сравнению с группой плацебо. Кроме того, это исследование не показывает связи между ингибиторами SGLT2 и риском ампутаций нижних конечностей [33].

Антигипертензивная терапия. Американские кардиологические сообщества АНА/АСС рекомендуют назначать антигипертензивную терапию пациентам с ЗАНК с целью уменьшения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [23]. Однако польза-риск применения антигипертензивных лекарственных препаратов с точки зрения развития ЗАНК-связанных неблагоприятных событий еще полностью не изучены даже в общей популяции. При СД 2 типа риск ЗАНК увеличивается с повышением систолического артериального давления и снижением диастолического

давления, а также с увеличением пульсового давления [26]. В исследовании UKPDS показано, что снижение САД на каждые 10 мм рт. ст. связано с 16%-м снижением риска ЗАНК [7]. Однако в исследовании ADVANCE не сообщается о различиях по частоте ЗАНК между группами пациентов (периндоприл/индапамид vs плацебо) [26].

Липолипидемическая терапия. Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейское общество сосудистых хирургов (ESVS) для лечения больных ЗАНК рекомендуют ориентироваться на уровень ЛПНП в сыворотке крови ниже 1,8 ммоль/л или снижать его более чем на 50%, если исходное его значение находится в диапазоне от 1,8 до 3,5 ммоль/л [34]. По данным реестра REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continuing Health) использование статинов связано со снижением частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 17% среди больных ЗАНК [35]. Применение же фенофибрат не приводит к снижению макрососудистых осложнений у больных СД 2 типа (FIELD) [36]. Тем не менее, вторичный анализ исследования FIELD показал снижение риска ампутаций нижних конечностей на 36% среди больных, получающих фенофибрат, по сравнению с группой плацебо. Ингибитор PCSK9 (эволокумаб) снижает уровень холестерина ЛПНП и неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов с СД и без него [37]. Применение эволокумаба также ассоциировано со снижением на 42% случаев, связанных с ЗАНК (острая ишемия нижних конечностей, ампутация или реваскуляризация периферических сосудов) среди пациентов с ЗАНК [38].

Антитромбоцитарная терапия. Исследование PO-PADAD не демонстрирует доказательств в поддержку использования аспирина и антиоксидантов для первичной профилактики макрососудистых событий, включая ампутацию выше лодыжки при критической ишемии среди 1276 пациентов с СД и бессимптомной ЗАНК [39]. В исследовательской работе Hiatt W.R. и соавт. (13 885 участников исследования, 38% из которых страдали СД) не показано различий в снижении риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий или сосудистых осложнений со стороны нижних конечностей при применении тикагре-лора (90 мг/2 раза в сутки) или клопидогрела (75 мг/1 раз в сутки) у пациентов с симптоматической ЗАНК [40].

Сосудорасширяющая терапия. Цилостазол — селективный ингибитор фосфодиэстеразы III — является наиболее изученным препаратом. Комплексный мета-анализ применения цилостазола при перемежающейся хромоте показал увеличение дистанции ходьбы [41]. Цилостазол также действует как антитромбоцитарный препарат, поэтому его следует с осторожностью сочетать с другими антиагрегантами или антикоагулянтами. Нафтидрофурил — периферический вазодилатор — также значительно увеличивает дистанцию ходьбы [42].

Инновационное лечение. Не X. и соавт. показали связь между уровнем сывороточного фактора роста фибробластов и развитием ЗАНК среди больных, страдающих СД [43]. Мета-анализ 14 рандомизированных клинических

исследований, посвященных факторам роста фибробластов, гепатоцитов и эндотелия сосудов, не подтвердил их эффективное применение у пациентов с ЗАНК с точки зрения риска смерти и больших ампутаций нижних конечностей. Однако эти факторы роста улучшали гемодинамику и снижали риск малых ампутаций нижних конечностей [44]. Rigato M. и соавт. показали, что терапия стволовыми клетками снижает риск ампутаций нижних конечностей и боль в покое, ускоряет заживление ран, улучшает показатели ЛПИ и $TcPO_2$ у больных ЗАНК, которым невозможно проведение хирургической или чрескожной реваскуляризации [45]. Примечательно, что польза клеточной терапии в отношении частоты ампутаций нижних конечностей была выше в исследованиях с большей распространенностью СД. Однако все исследования были нерандомизированными.

Хирургическое лечение

В литературе имеются противоречивые данные в отношении периоперационных осложнений у больных СД, перенесших реваскуляризацию сосудов нижних конечностей. Darling J.D. и соавт. показали одинаковую частоту пери- и послеоперационной летальности среди пациентов с СД и без него. Однако у больных СД были отмечены более высокий риск неполного заживления ран, больших ампутаций, пролонгированного пребывания в стационаре и частых повторных госпитализаций [46; 47].

В последние десятилетия в клиническую практику лечения пациентов с ЗАНК активно внедряются методы эндоваскулярной реваскуляризации нижних конечностей. Различные варианты реваскуляризации нижних конечностей зависят от нескольких факторов: анатомическая локализация пораженного артериального участка, протяженность стеноза, общее состояние пациента и его коморбидный фон, а также опыт врача. Эндоваскулярная реваскуляризация может быть стратегией выбора при коротком (менее 5 см) стенозе или окклюзии подвздошных артерий. Гибридные операции могут быть показаны при подвздошно-бедренных артериальных поражениях [48]. Аорто-бедренное шунтирование является стратегией первой линии при аорто-подвздошных окклюзиях у пациентов, которым возможно и показано проведение хирургического вмешательства, в то время как эндоваскулярную реваскуляризацию следует рассматривать при протяженных или двусторонних поражениях у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Эндоваскулярное вмешательство может быть первым этапом перед хирургической операцией при аорто-подвздошных окклюзионных поражениях [49]. При стенотическом/окклюзионном поражении бедренно-подколенного сегмента длиной менее 25 см следует рассматривать эндоваскулярное вмешательство, в случае более протяженного поражения (более 25 см) подходящим вариантом является хирургическое шунтирование с использованием аутологичной вены (большая подкожная вена) [50]. У пациентов с ЗАНК и СД часто наблюдаются поражения подколенной артерии. При стенозирующем поражении или коротких окклюзиях

подколенной артерии ESC и ESVS рекомендуют эндоваскулярную лечебную тактику, при протяженных окклюзиях — шунтирование с использованием аутологичной вены [34]. Тем не менее, эндоваскулярную реваскуляризацию можно применять и при наличии протяженных окклюзиях, если хирургический риск оценивается как высокий или при отсутствии аутологичной вены. Можно также рассматривать концепцию реваскуляризации нижних конечностей, основанную на принципе ангиосома.

Заключение

ЗАНК является одним из самых тяжелых состояний, наблюдаемых у пациентов с СД. Это приводит к повышенному риску потери конечности, развитию других сердечно-сосудистых заболеваний, летальному исходу. В социально-экономическом плане является причиной инвалидности и наиболее часто приводит к утрате трудоспособности. Стратегия диагностики ЗАНК должна быть хорошо систематизирована, не стоит выполнять скрининг у бессимптомных пациентов. Антидиабетические, антигипертензивные, гиполипидемические и антитромботические препараты могут значительно улучшить прогноз у пациентов с ЗАНК. Необходимы новые большие рандомизированные клинические исследования для совершенствования знаний в области эффективности разных схем лечения ЗАНК у больных сахарным диабетом.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2019. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en>.
2. Plesen KKW, Gyldenkerne C, Thim T, Thomsen RW, Maeng M. Perioheral artery disease, lower limb revascularization, and amputation in diabetes patients with and without coronary artery disease: a cohort study from the Western Denmark heart Registry. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021; 9(1): e001803. doi:10.1136/bmjdc-2020-001803.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское общество хирургов, Российское кардиологическое общество, Российская ассоциация эндокринологов. — М., 2019. — 89 с. [National'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju zabolevanij arterij nizhnih konechnostej. Associacija serdечно-sosudistyh hirurgov Rossii, Rossijskoe obshhestvo angiologov i sosudistyh hirurgov, Rossijskoe obshhestvo hirurgov, Rossijskoe kardiologicheskoe obshhestvo, Rossijskaja associacija jendokrinologov. M. 2019. 89 p. (In Russ.)]
4. Agboghroma OF, Akemokwe FM, Puepet FH / Peripheral arterial disease and its correlates in patients with type 2 diabetes mellitus in a teaching hospital in northern Nigeria: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20: 102. doi:10.1186/s12872-020-01395-3.
5. Berger JS, Newman JD. Overview of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus. *UpToDate*. 2021.
6. Харазов А.Ф., Калыев А.О., Исаев А.А. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2016. — №7. — С.58-61. [Kharazov AF, Kalyev AO, Isaev AA. PAD prevalence in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016; 7: 58-61. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia2016758-61.
7. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(5): 894.
8. Cardoso CRL, Melo JV, Salles GC, Leite NC, Salles GF. Prognostic impact of the ankle-brachial index on the development of micro- and macrovascular complication in individuals with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *Diabetologia*. 2018; 61: 2266-2276.

9. Vrsalovic M, Vucur K, Vrsalovic Presecki A, Fabijanic D, Milosevic M. Impact of diabetes on mortality in peripheral artery disease: a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2017; 40(5): 287-291. doi:10.1002/clc.22657.
10. Sala LL, Prattichizzo F, Ceriello A. The link between diabetes and atherosclerosis. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019; 26(2): 15-24. doi:10.1177/2047487319878373.
11. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The Diabetes Mellitus–Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(5): 1835. doi:10.3390/ijms21051835.
12. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P, Malik RA, Soran H. Diabetes Dyslipidemia. *Diabetes Ther.* 2016; 7(2): 203-219. doi: 10.1007/s13300-016-0167-x.
13. Гаранина Е.Е., Мартынова Е.В., Иванов К.Я., Ризванов А.А., Хайбуллина С.Ф. Инфламасомы: роль в патогенезе заболеваний и терапевтический потенциал // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. — 2020. — Т.162. — Кн.1. — С.80-111. [Garanina EE, Martynova EV, Ivanov KY, Rizvanov AA, Khaiboullina SF. Inflammasomes: role in disease pathogenesis and therapeutic potential. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki.* 2020; 162(1): 80-11. (In Russ.)] doi: 10.26907/2542-064X.2020.180-111.
14. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17: 121-138. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3.
15. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *Sci World J.* 2014; 1-16.
16. La Sala L, Mrakic-Spota S, Tagliabue, et al. Circulating microRNA-21 is an early predictor of ROS-mediated damage in subjects with high risk of developing diabetes and in drug-naïve T2D. *Cardiovasc Diabetol.* 2019; 18: 18-18.
17. Jimenez-Lucena R, Rangel-Zuniga OA, Alcalá-Díaz JF, et al. Circulating miRNAs as predictive biomarkers of type 2 diabetes mellitus development in coronary heart disease patients from the CORDIOPREV study. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2018; 12: 146-157.
18. Vasu S, Kumano K, Darden CM, Rahman I, Lawrence MC, Naziruddin B. MicroRNA signatures as future biomarkers for diagnosis of diabetes states. *Cells.* 2019; 8: 1533.
19. Barutta F, Bellini S, Mastrocola R, Bruno G, Gruden G. Micro RNA and microvascular complications of diabetes. *Int. J. Endocrinol.* 2018: 6890501.
20. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018; 41(1): S105-18.
21. Weiss NS, McClelland R, Criqui MH, Wassel CL, Kronmal R. Incidence and predictors of clinical peripheral artery disease in asymptomatic persons with a low ankle-brachial index. *J Med Screen.* 2018. doi: 10.1177/0969141318773782.
22. Davies JH, Kenkre J, Williams EM. Current utility of the ankle-brachial index (ABI) in general practice: implications for its use in cardiovascular disease screening. *BMC Fam Pract.* 2014; 15: 69.
23. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA / ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(11): e71–e126.
24. Mitchell E, Eidt J, Mills J. Waltham, MA: UpToDate; 2018. Noninvasive diagnosis of arterial disease.
25. Nativel M, Potier L, Alexandre L, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17: 138. doi: 10.1186/s12933-018-0781-1.
26. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2016; 39(10): 1796-803.
27. Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *J Vasc Surg.* 2016; 63(2-1): 22S-28S. e21-22.
28. Althouse AD, Abbott JD, Sutton-Tyrrell K, et al. Favorable effects of insulin sensitizers pertinent to peripheral arterial disease in type 2 diabetes: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Diabetes Care.* 2013; 36(10): 3269-75.
29. Mary A, Hartemann A, Liabeuf S, et al. Association between metformin use and below-the-knee arterial calcification score in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2017; 16(11): 24.
30. Marso SP, Bain SC, Consoi A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(19): 1834-44.
31. Dhatriya K, Bain SC, Buse JB, Simpson R, Tarnow L, Kaltoft MS, Stellfeld M, Tornøe K, Pratley RE. The impact of liraglutide on diabetes-related foot ulceration and associated complications in patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events: results from the LEADER trial. *Diabetes Care.* 2018; 41: 2229-35.
32. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of once weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377(131): 1228-39.
33. Inzucchi SE, Iliev H, Pfarr E, Zinman B. Empagliflozin and assessment of lower-limb amputations in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetes Care.* 2018; 41(11): e4-5.
34. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018; 39(9): 763-816.
35. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J.* 2014; 35(41): 2864-72.
36. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366(9500): 1849-61.
37. Karatasakis A, Danek BA, Karacsonyi J, et al. Effect of PCSK9 inhibitors on clinical outcomes in patients with hypercholesterolemia: a meta-analysis of 35 randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(12): e006910.
38. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER Trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). *Circulation.* 2018; 137(4): 338-50.
39. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo-controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ.* 2008; 337: a1840.
40. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med.* 2017; 76(11): 32-40.
41. Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (cilostazol: a study in long-term effects). *J Vasc Surg.* 2008; 47(2): 330-6.
42. De Backer TL, Vander Stichele R, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. doi: 10.1002/14651858.CD001368.pub3.
43. He X, Hu X, Ma X, et al. Elevated serum fibroblast growth factor 23 levels as an indicator of lower extremity atherosclerotic disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2017; 16(11): 77.
44. Gorenai V, Brehm MU, Koch A, Hagen A. Growth factors for angiogenesis in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 6: CD011741.
45. Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis of randomized, nonrandomized, and noncontrolled studies. *Circ Res.* 2017; 120(8): 1326-40.
46. Darling JD, Bodewes TCF, Deery SE, Guzman RJ, Wyers MC, Hamdan AD, Verhagen HJ, Schermerhorn ML. Outcomes after first-time lower extremity revascularization for chronic limb-threatening ischemia between patients with and without diabetes. *J Vasc Surg.* 2018; 67(4): 1159-69.
47. Liang P, Soden PA, Zettervall SL, Shean KE, Deery SE, Guzman RJ, Hamdan AD, Schermerhorn ML. Treatment outcomes in diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2018; 68(2): 487-94.
48. Kavanagh CM, Heidenreich MJ, Albright JJ, Aziz A. Hybrid external iliac selective endarterectomy surgical technique and outcomes. *J Vasc Surg.* 2016; 64(5): 1327-34.
49. Grimme FA, Goverde PC, Verbruggen PJ, Zeebregts CJ, Reijnen MM. Editor's choice—first results of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation (CERAB) technique for aortoiliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50(5): 638-47.
50. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther.* 2012; 19(1): 1-9.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Есипов А.В.^{1,3}, Алехнович А.В.¹, Мусаилов В.А.*^{2,3},
Маркевич П.С.¹, Потапов В.А.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_115

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», Московская обл.

² Филиал №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», Московская обл.

³ Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Москва

Резюме. Во всем мире происходит постоянное увеличение распространенности сахарного диабета. По данным Федерального регистра больных сахарным диабетом в Российской Федерации за год регистрируется более 200 тыс. новых случаев сахарного диабета. Как следствие, увеличивается и количество пациентов с таким осложнением, как синдром диабетической стопы. При сахарном диабете 1-го типа синдром диабетической стопы регистрируется у 4,3% пациентов, при сахарном диабете 2-го типа — у 2,0%. Результаты лечения гнойно-деструктивных осложнений диабетической стопы и по настоящее время не удовлетворяют хирургов, сохраняется большой процент высоких ампутаций, достигающий 30,0–50,0%.

В целях диагностики используют ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей, дуплексное сканирование с цветным картированием, при необходимости рентгеноконтрастную ангиографию артерий нижних конечностей. Также в комплекс диагностики синдрома диабетической стопы включены реолимфовазография с оценкой скорости и объема оттекающей периферической лимфы и крови, импедансометрия, тепловизионное исследование, хронометрическая электродиагностика, лазерная доплеровская флоуметрия.

Статья представляет собой обзор литературы, задача которого осветить сохраняющиеся трудности своевременной диагностики при лечении сахарного диабета и синдрома диабетической стопы, несмотря на годы пристального внимания к данной проблеме.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, ампутации, ангиопатия, ультразвуковая доплерография, ангиография.

Впервые об этиологии развития диабетической стопы и самого сахарного диабета сообщил французский врач Шарль-Якоб Маршал де Кальви (1815–1873) [1]. Сахарный диабет (СД) представляет собой группу эндокринных метаболических заболеваний, характеризующихся стойким высоким уровнем глюкозы в крови (гипергликемией) в результате абсолютной или относительной (при нарушении взаимодействия с рецепторами клеток) недостаточности гормона инсулина. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью органов и систем с преимущественным поражением структур глаз, почек, нервных волокон, сердца и кровеносных сосудов.

ACTUAL PROBLEMS OF DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Yesipov A.V.^{1,3}, Alekhovich A.V.¹, Musailov V.A.*^{2,3}, Markevich P.S.¹, Potapov V.A.³

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow region

² Branch №1 of the National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow region

³ Branch of S.M. Kirov Military medical academy, Moscow

Abstract. There is a constant increase in the prevalence of diabetes mellitus all over the world. According to the Federal Register of Patients with Diabetes Mellitus, more than 200 thousand new cases of diabetes mellitus are registered in the Russian Federation per year. As a result, the number of patients with such a complication as diabetic foot syndrome is also increasing. With type 1 diabetes, diabetic foot syndrome is registered in 4.3% of patients, with type 2 diabetes — in 2.0%. The results of treatment of purulent-destructive complications of diabetic foot still do not satisfy surgeons, a large percentage of high amputations remains, reaching 30.0–50.0%.

For diagnostic purposes, ultrasound Dopplerography of the arteries of the lower extremities, duplex scanning with color mapping, and, if necessary, radiopaque angiography of the arteries of the lower extremities are used. Also included in the complex of diagnostics of diabetic foot syndrome are rheolymphovasography with an assessment of the rate and volume of flowing peripheral lymph and blood, impedance measurement, thermal imaging, chronaximetric electrodiagnostics, laser Doppler flowmetry.

The article is a review of the literature, the task of which is to highlight the continuing difficulties of timely diagnosis in the treatment of diabetes mellitus and diabetic foot syndrome, despite years of close attention to this problem.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, amputations, angiopathy, ultrasound dopplerography, angiography.

Несмотря на вековую историю развития концепций лечения со времен открытия инсулина и его производственного освоения, появления генетических, клинко-диагностических и организационных разработок, количество больных СД продолжает неуклонно расти по всему миру. Так, по данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте от 20 до 79 лет в мире на 1 января 2018 г. превысила 425 млн. человек [2; 3]. В Российской Федерации (РФ), по данным регистра больных сахарным диабетом на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) — с СД 2-го типа, 6% (256 тыс.) — с СД 1-го типа

* e-mail: musailove@mail.ru

и 2% (90 тыс.) — с другими типами СД, в том числе 8006 человек с гестационным СД [1]. При этом, распространенность СД в РФ стабильно растёт: на 569 тыс. пациентов по сравнению с 3,779 млн. на декабрь 2012 г.; на 254 тыс. по сравнению с 4,094 млн. пациентов на январь 2015 г. [4]. В 79 регионах РФ в 2016 г. зарегистрировано 235 173 новых случаев СД: СД 1-го типа — у 8516 пациентов (3,6%), СД 2-го типа — у 214 668 пациентов (91,3%), другие типы СД — у 11 989 больных (5,1%). Распределение частоты диабетических осложнений при СД 1 и 2-го типов, согласно вышеупомянутому регистру, оказалось следующим:

- При СД 1 типа: диабетическая нейропатия выявлена у 33,6% пациентов, диабетическая ретинопатия — у 27,2% пациентов, нефропатия — у 20,1%, гипертония — у 17,1%, диабетическая макроангиопатия — у 12,1% больных, синдром диабетической стопы (СДС) — у 4,3%, ИБС — у 3,5%, цереброваскулярные нарушения — у 1,5%, инфаркт миокарда — 1,1% пациентов.
- При СД 2-го типа наиболее часто регистрируется гипертония — у 40,6% пациентов, диабетическая нейропатия — у 18,6% пациентов, диабетическая ретинопатия — у 13,0%, ИБС — у 11,0%, инфаркт миокарда — 3,3%, диабетическая нефропатия — у 6,3%, макроангиопатия — у 6,0%, цереброваскулярные нарушения — у 4,0%, СДС — у 2,0%. Показатели частоты СДС варьируют при СД 1-го типа в диапазоне от 1% (Республика Кабардино-Балкария) до 19,5% (Липецкая обл.); при СД 2-го типа — от 1% (Республика Кабардино-Балкария) до 16,2% (Республика Алтай).

Несмотря на значительные мировые достижения в области изучения патогенеза СД и его осложнений, количество ампутаций ног при диабете растёт. И.В. Гурьева и соавт. приводят данные о том, что каждый час в мире у больных СД выполняется 55 ампутаций нижних конечностей [5]. Впервые возникший язвенный дефект на стопе, как правило, переходит в рецидивирующий.

В 1991 году в Нидерландах состоялся I Международный симпозиум по СДС, где была выработана классификация этого осложнения с учетом преобладающего поражения. Она была принята за основу мировым медицинским сообществом [1]:

1. Нейропатическая форма СДС (при которой преобладают нарушения иннервации):
 - трофическая язва стопы;
 - диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко).
2. Ишемическая форма СДС (преобладают нарушения со стороны микрососудистого русла).
3. Нейроишемическая форма СДС (сочетающая в себе признаки первой и второй форм).

Наиболее распространена нейропатическая форма СДС, на втором месте по частоте — смешанная форма, ишемическая диабетическая стопа является самым редким проявлением СДС. В зависимости от выявленной формы диабетической стопы определяется подход к лечению и прогноз заболевания.

По степени выраженности поражения тканей стопы при СДС наиболее широко используется классификация Wagner (F.Wagner et al., 1979) [6]:

- 0 степень — предъязвенное поражение, наличие костной деформации;
- 1 степень — поверхностная язва без вовлечения подкожных структур;
- II степень — язва распространяется на глубжележащие ткани, в ране возможно наличие сухожилий, костей, суставов;
- III степень — абсцессы глубоких тканей, остеомиелит;
- IV степень — гангрена дистальной части стопы, ограниченная гангрена (пальца или части стопы);
- V степень — распространенная гангрена стопы.

Однако многие авторы считают недостатком классификации Wagner отсутствие учета в ней различных вариантов сочетания факторов глубины поражения тканей, наличия инфекции и ишемии. В 2000 г. британские врачи W.J. Jeffcoat, R.M. Macfarlane, K. Treese предложили инновационную на тот момент систему классификации диабетических язв S(AD)SAD, основанную на пяти основных клинических признаках: «size» (область и глубина), «sepsis» (сепсис), «arteriopathy» (артериопатия) и «denervation» (денервация), где каждый из признаков градируется от 0 до 3, используя количественные и качественные критерии [7]. Для удобства клиницистов в 2004 г. было предложено ведение медицинской документации пациентов с хроническими раневыми дефектами по системе MEASURE, включающей в себя ключевые параметры, используемые при оценке и лечении таких ран [8].

Тем не менее, классификация Wagner сохраняет популярность из-за простоты: она построена на оценке глубины язвенного дефекта и описывает степени деструкции тканей. Однако, учитывая многообразие клинически значимых симптомов при СДС, классификация, основанная на одном критерии, затрудняет определение тактики, прогнозирование исходов и не обеспечивает преемственности на этапах оказания медицинской помощи [9]. В связи с этим, в 2014 г. Общество сосудистой хирургии нижних конечностей (англ., The Society for Vascular Surgery Lower Extremity) представили классификацию SVS WIFI [10], основанную на оценке трех основных патогенетических факторов СДС: W — «Wound» (характеристика раны); I — «Ischemia» (состояние кровоснабжения в нижней конечности); FI — «Foot Infection» (выраженность инфекционного процесса). По сути это классификация критических состояний нижней конечности или, дословно, классификация типов ишемии, угрожающих нижней конечности. Разработчики учитывали важность применения создаваемой классификации у широкой группы пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей различной степени тяжести и распространения, включая пациентов с болями «в покое» и трофическими нарушениями на фоне заболеваний артерий нижних конечностей [11]. В то же время, для

классификации SVS WIFI не подходят пациенты с венозными язвами, острой ишемией конечности, а также синдромом микроэмболизации дистального русла («acute trash foot»), повреждениями конечностей, язвами вследствие васкулитов, коллагенозами, болезнью Бюргера, злокачественными новообразованиями, дерматозами и радиационными поражениями [12].

Результаты лечения гнойно-деструктивных осложнений диабетической стопы и по настоящее время не удовлетворяют хирургов, сохраняется большой процент высоких ампутаций, достигающий 30–50% [13]. В настоящее время определены восемь групп риска СДС: 1). Пациенты с дистальной полинейропатией на стадии клинических проявлений; 2). Лица с заболеваниями периферических артерий любого генеза; 3). Больные с деформациями стоп любого генеза; 4). Слепые и слабовидящие; 5). Больные с диабетической нефропатией и хронической болезнью почек С3-5; 6). Одиноким и пожилым пациентам; 7). Лица, злоупотребляющие алкоголем; 8). Курильщики [1]. Существует «правило пятнадцати»: у 15% больных СД возникают язвенно-некротические процессы, из них, в свою очередь, у 15% развивается остеомиелит, из их числа у 15% оказывается необходимой ампутация [14].

В США ежегодно на 1 млн. жителей выполняется 280–300 высоких ампутаций нижних конечностей. В Европе этот показатель составляет 250 операций на млн. жителей, в Японии — 210, а в России — 500 случаев. При этом около 70–80% пациентов сообщают о наличии у них фантомно-болевого синдрома после ампутации, достигающего частоты в 59% через 2 года после операции [15]. В РФ, согласно данным Государственного регистра, высокие ампутации выполняются в среднем у 6 на 1000 больных с СД. Анализ литературы показал, что у 20% больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне СДС выполняется первичная ампутация на уровне бедра, а распространенность ишемии среди больных с СД 2-го типа до 4 раз выше, чем в общей популяции [16].

В течение первых 5 лет после высокой ампутации погибает около 80% больных. В структуре по возрасту преобладает категория в возрасте 60–69 лет — 36,9%. СД 1-го типа диагностируется у 5,8% инвалидов, а 2-го типа — у 94,2% пациентов [17]. Летальность пациентов с СД при гангрене стопы составляет 20–30%, частота развития последней варьирует от 7 до 11% [18].

Пациенты, подвергшиеся ампутации конечности, составляют группу риска в отношении потери второй (контралатеральной) конечности [19]. Кроме того, серьезной проблемой являются рецидивы язвенных и гнойно-некротических поражений после первичного хирургического лечения. При рецидивах язвенных и гнойно-некротических поражений высокие ампутации выполняются в 91,7% случаев, а летальность достигает 45% [19].

Выделяют следующие степени тяжести раневой инфекции при СДС [20]:

1. Неинфицированная рана/язва. Нет системных и местных симптомов или признаков инфекции.

2. Легкая инфекция. Инфекционный процесс, вовлекающий лишь кожу и подкожную клетчатку. Присутствуют как минимум 2 из этих признаков:

- Местный отек или уплотнение;
- Эритема вокруг раны >0,5 см;
- Местная болезненность или боль;
- Местное повышение температуры;
- Гнойные выделения.

Нет никаких других причин воспалительной реакции кожи (например, травмы, подагры, острой нейроостеоартропатии Шарко, перелома, тромбоза или венозного стаза).

3. Инфекция средней тяжести.

Обширное воспаление кожи и подкожной клетчатки (без системных проявлений) или вовлечение лежащих глубже структур:

- только кожа или подкожно-жировая клетчатка;
- эритема вокруг раны не >2 см;

Инфекция без системных проявлений и вовлекающая глубокие структуры:

- эритема распространяется >2 см от края раны, и/или;
- поражение тканей глубже кожи и подкожной-жировой клетчатки (вовлечение сухожилий, мышц, суставов и костей с формированием абсцесса, развитием остеомиелита, гнойного артрита, фасциита).

4. Тяжелая инфекция, соответствующая современному пониманию сепсиса (с 2016 г. концепция «Sepsis-3»).

В целях установки диагноза применяют визуальный осмотр кожных покровов с оценкой цвета, деформации, отека, изъязвлений, состояния ногтевых пластинок, пульсации артерий, а также общие клинические исследования, измерение концентрации глюкозы в крови и моче, оценку иммунного статуса и коагулограммы, ЭхоКГ и ЭКГ [14]. Исследуют вибрационную, тактильную и температурную чувствительность, определяют рефлекс ахиллова сухожилия, измеряют лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) рассчитываемый как отношение систолического артериального давления в передней или задней большеберцовой артерии к показателю в плечевой артерии. В норме ЛПИ составляет от 1,0 до 1,5. Снижение этого показателя менее 1,0 указывает на поражение артерии проксимальнее или в месте измерения, повышение индекса до 1,3 свидетельствует о наличии невропатии [14].

Для оценки состояния артериальной системы нижних конечностей выполняют ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей, дуплексное сканирование с цветным картированием, рентгеноконтрастную ангиографию артерий нижних конечностей. В комплекс диагностики СДС также включены: реолимфовазография с оценкой скорости и объема оттекающей периферической лимфы и крови, импедансометрия, тепловизионное исследование, хроноаксиметрическая электродиагностика, лазерная доплеровская флоуметрия [21–23].

При проведении ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей со спектральным

анализом доплеровского сигнала и сегментарным измерением регионарного систолического давления определяют уровень трофических нарушений, степень стеноза, тип кровотока, но при дистальной форме поражения изменения типа кровотока с помощью этой методики не фиксируются [24]. В части случаев показатели регионарной гемодинамики не соответствуют выраженности ишемии и клинической картине. В этом случае создаётся впечатление более тяжёлой недостаточности регионарного кровообращения, чем в действительности, что ведёт к ложноположительным результатам. Дуплексное сканирование позволяет оценить гемодинамику, состояние артериальной стенки (толщину и изменения внутренней поверхности), наличие атеросклеротических бляшек и их гомо- или гетерогенность, даёт представление о состоянии мелких сосудов и коллатеральной сети. Однако метод не всегда позволяет решить проблему топической диагностики, поскольку однотипные изменения могут быть зафиксированы как при воспалительной патологии, не связанной с СДС, так и при кольцевидных эконегативных атеросклеротических бляшках [24].

Метод рентгеноконтрастной ангиографии и дуплексного сканирования с контрастированием не подходит для регулярного контроля состояния сосудистого русла из-за инвазивности, токсичности контрастирующих препаратов, а также лучевой нагрузки на пациента [25].

Реолимфовазография с оценкой скорости и объёма оттекающей периферической лимфы и крови характеризуется значительной величиной погрешности, поскольку на результат влияют объём конечности, степень развития подкожной жировой клетчатки, окружающая температура и психоэмоциональное состояние пациента. Этот метод может быть рекомендован только для определения выраженности ангиоспазма при выполнении функциональных проб [25].

Импедансометрия основана на измерении активной составляющей электропроводности биологических тканей и жидкостей. Обычно исследование выполняют на пяти уровнях: средняя и нижняя треть бедра, верхняя, средняя и нижняя треть голени. Метод быстрый, чётко определяет наличие трофических нарушений, однако позволяет оценить лишь состояние мягких тканей, то есть не может выявить патологический процесс в костной ткани [26].

Тепловизионное исследование позволяет выявить зоны термоасимметрии, характеризуется быстротой и объективностью, однако не даёт возможности точно определить границы трофических нарушений, что важно не только при оценке эффективности лечения, но и при выполнении хирургического пособия и выборе уровня ампутации [22].

Оценку состояния периферической иннервации при СДС позволяют осуществить электромиография и хронаксиметрическая электродиагностика. Первый способ по причине высокой стоимости оборудования,

трудоемкости и отсутствия избирательности в оценке денервации широко не используют. По мнению многих авторов, предпочтение следует отдавать хронаксиметрической электродиагностике [22], однако необходимо отметить, что данный метод недостаточно изучен. Несмотря на название, измерение хронаксии является лишь одной из возможностей этого метода.

Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет оценить уровень макро- и микроциркуляции, даже на доклинических стадиях возникают нарушения капиллярного кровотока: снижаются показатель резерва микроциркуляции и амплитуда вазомоций в разных диапазонах [27]. Метод результативен, объективен, но требует специально обученного персонала, что ограничивает широкое использование лазерной доплеровской флоуметрии в широкой лечебной сети.

При биопсии мягких тканей с гистологическим, гистохимическим, ультраструктурным исследованием возможна оценка латентной (без клинических проявлений) формы СДС, ограничения обусловлены инвазивностью метода [28].

Исследования разных лет доказали, что в основе патогенеза СДС лежит комплекс патологических изменений артериального и микроциркуляторного русла, которые влекут за собой возникновение и прогрессирование трофических язв или других гнойно-деструктивных процессов, отличаются полисегментарным двухсторонним характером поражения периферических сосудов преимущественно ниже коленного сустава [29]. Вероятность успеха в лечении СДС без предварительного восстановления адекватного кровоснабжения в нижних конечностях составляет менее 30%, а лечение таких пациентов при наличии нарушений дистального кровотока в 4,5 раза дороже [30; 31].

Несмотря на достигнутые научные успехи, патогенез микроангиопатии при СДС требует дальнейшего изучения, при этом спектр диагностических возможностей для оценки нарушений кровообращения в микроциркуляторном русле нижних конечностей остаётся ограниченным [32; 33]. Выявление ранних гемодинамических расстройств в капиллярных сосудах поможет в перспективе предотвратить развитие фатальных раневых осложнений и снизить летальность среди диабетических больных в рамках комплексного подхода к их лечению [34].

Заключение

Устойчивое распространение СД во всем мире ведет к увеличению частоты специфических осложнений, одним из которых является синдром диабетической стопы. Ранняя инвалидизация, большой процент высоких ампутаций и высокая летальность больных с СДС вследствие окклюзионных поражений периферического капиллярного русла свидетельствуют о необходимости продолжения поиска и разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения этого тяжёлого осложнения.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. — 2019. — №22. — С.1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Algorithms for specialized medical care for with diabetes mellitus. *Saharnyj diabet*. 2019; 22: 1-144. (In Russ.)]
- Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Митиш В.А., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции // Журнал им. проф. Б.М. Костюченко. — 2015. — №2. — С.61-83. [Galstyan GR, Tokmakova AYU, Egorova DN, Mitish VA, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. *Rany i ranevye infekcii*. Zhurnal im. prof. B.M. Kostyuchonka. 2015; 2: 61-83. (In Russ.)]
- IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, International Diabetes Federation; 2017: 148.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы // Сахарный диабет. — 2015. — №18. — С.5-22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. State Register of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: Status of 2014 and Prospects. *Saharnyj diabet*. 2015; 9: 5-22. (In Russ.)]
- Гурьева И.В. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы // Русский медицинский журнал. — 2003. — №6. — С.338. [Gur'yeva IV. Faktory riska razvitiya sindroma diabeticheskoy stopy. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2003; 6: 338. (In Russ.)]
- Wagner FM. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. In: American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis, Mosby. 1979: 143-65.
- Treese KA, Macfarlane RM, Pound N, et al. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2004; 21(9): 987-91. doi: 10.1111/j.1464-5491.2004.01275.x.
- Keast DH, Bowering CK, Evans AW, et al. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Regen*. 2004; 12: 1-17. doi: 10.1111/j.1067-1927.2004.01235.1.
- Тупикин Р.С., Чибиров С.К., Зебелян А.А., Федорченко А.Н., Порханов В.А. Современная классификация синдрома диабетической стопы SVS WIFI // Инновационная медицина Кубани. — 2018. — №10. — С.73-78. [Tupikin RS, Chibirov SK, Zebelyan AA, Fedorchenko AN, Porkhanov VA. Modern classification of diabetic foot syndrome SVS WIFI. *Innovatsionnaya medicina Kubani*. 2018; 10: 73-78. (In Russ.)]
- Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg*. 2015; 61(4): 939-44. doi: 10.1016/j.jvs.2014.11.045.
- Мизин А.Г., Удовиченко О.В., Терехин С.А. Критическая ишемия нижних конечностей и ишемические формы синдрома диабетической стопы. — М., 2017. [Mizin AG, Udovichenko OV, Terekhin SA. Critical ischemia of the lower extremities and ischemic forms of diabetic foot syndrome. Moscow, 2017. (In Russ.)]
- Prompers L, Huijberts M, Schaper N, et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia*. 2008; 51: 1826-1834. doi: 10.1007/s00125-008-1089-6.
- Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Магомедов М.С. Результаты использования баллонной ангиопластики при критической ишемии нижних конечностей в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. М.: Перо, 2019. — С.9-11. [Aliiev MA, Safarov SYU, Magomedov MS. Results of using balloon angioplasty for critical lower limb ischemia in the complex treatment of diabetic foot syndrome. *Vysokie amputacii nizhnih konechnostej u detej i vzroslyh*. Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. M.: Pero, 2019. — С.9-11. (In Russ.)]
- trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. M.: Pero, 2019: 9-11. (In Russ.)]
- Плеханов А.Н., Маркевич П.С. Синдром диабетической стопы: современные подходы к диагностике // Клиническая медицина. — 2014. — №92. — С.29-33. [Plekhanov AN, Markevich PS. Diabetic foot syndrome: modern approaches to diagnosis. *Klinicheskaja medicina*. 2014; 92: 29-33. (In Russ.)]
- Берник Я.К., Кузнецов К.А., Ибрагимова З.В., и др. Терапия габипентинном постампутационного фантомно-болевого синдрома у пациентов с облитерирующим атеросклерозом. Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. М.: Перо, 2019. — С.39-41. [Bernik YaK, Kuznetsov KA, Ibragimova ZV, et al. Gabapentin therapy for post-amputation phantom pain syndrome in patients with obliterating atherosclerosis. *Vysokie amputacii nizhnih konechnostej u detej i vzroslyh*. Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. M.: Pero, 2019: 39-41. (In Russ.)]
- Баулин А.А., Пьянов Н.А., Песков А.В., и др. Ампутации на уровне бедра при диабете и атеросклерозе. Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. М.: Перо, 2019. — С.30-34. [Baulin AA, Pyanov NA, Peskov AV, et al. Amputation at the hip level in diabetes and atherosclerosis. *Vysokie amputacii nizhnih konechnostej u detej i vzroslyh*. Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. M.: Pero, 2019: 30-34. (In Russ.)]
- Бегма А.Н., Бегма И.В. Оценка различных методов хирургического лечения и оптимальная модель хирургической реабилитации больных и инвалидов с синдромом диабетической стопы // Медико-социальные проблемы инвалидности. — 2012. — №2. — С.51-56. [Begma AN, Begma IV. Evaluation of various methods of surgical treatment and the optimal model of surgical rehabilitation for patients with disabilities with diabetic foot syndrome. *Mediko-social'nye problemy invalidnosti*. 2012; 2: 51-56. (In Russ.)]
- Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. — 2015. — №23. — С.97-104. [Rundo AI. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome. *Novosti hirurgii*. 2015; 23: 97-104. (In Russ.)]
- Кисляков В.А. Синдром диабетической стопы: демографическое, экономическое, социальное, медицинское значение проблемы (обзор литературы) // Справочник врача общей практики. — 2016. — №1. — С.7-9. [Kislyakov VA. Diabetic foot syndrome: demographic, economic, social, medical significance of the problem (literature review). *Spravochnik vracha obshhej praktiki*. 2016; 1: 7-9. (In Russ.)]
- Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36. doi: 10.1002/dmrr.3266.
- Клюшкин И.В., Фатыхов Р.И. Современные методы диагностики при синдроме диабетической стопы // Казанский медицинский журнал. — 2012. — №93(2). — С.298-301. [Klyushkin IV, Fatykhov RI. Modern diagnostic methods in diabetic foot syndrome // *Kazan medical journal*. 2012; 93(2): 298-301. (In Russ.)] doi: 10.17816/KMJ2313.
- Boulton AJ, Vileikyte L. The diabetic foot: the scope of the problem. *J. Fam. Pract.* 2000; 49: 3-8.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006; 117: 212-238. doi: 10.1097/01.prs.0000222737.09322.77.
- Ahmadi ME, Morrison WB, Carrino JA, et al. Neuropathic arthropathy of the foot with and without superimposed osteomyelitis: MR imaging characteristics. *Radiology*. 2006; 238: 622-631. doi: 10.1148/radiol.238-2041393.
- Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, et al. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Nucl Med Commun*. 2006; 8: 633-644. doi: 10.1097/000062-31-200608000-00006.
- Kumar V Radiolabeled white blood cells and direct targeting of microorganisms for infection imaging. *Nuc. Med. Mol. Imaging*. 2005; 49: 325-338.
- Chantelau E. The fate of the ischemic limb in diabetes: in is neuropathy that makes difference. *VASA: Journal for vascular diseases*. 2001; 58: 15-20. doi: 10.1024/0301-1526.30.S58.15.

28. El Sakka K, Fassiadis N, Gambhir RP, et al. An integrated care pathway to save the critically ischaemic diabetic foot. *Int J Clin Pract.* 2006; 60: 667-669. doi: 10.1111/j.1368-5031.2006.00953.x.
29. Olin JW, Sealov BA Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85(7): 678-692. doi: 10.4065/mcp.2010.0133.
30. Калашникова М.Ф., Максимова Н.В., Удовиченко О.В., Сунцов Ю.И. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. — 2010. — №2. — С.113-119. [Kalashnikova MF, Maksimova NV, Udovichenko OV, Suntsov YUI. Farmakoeconomicheskiye aspekty lecheniya sindroma diabeticheskoy stopy. *Sakharnyy diabet.* 2010; 2: 113-119. (In Russ.)]
31. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot, 2007. Available at: www.iwgdf.org.
32. Есипов А.В., Яменсков В.В., Зиновьев П.А., и др. Система гемостаза и атеросклероз // Госпитальная медицина: наука и практика. — 2022. — №5(2). — С.45-50. doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.64.12.009. [Yesipov AV, Yamenskov VV, Zinovyev PA, et al. Sistema gemostaza i ateroskleroz. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika.* 2022. 5(2): 45-50. (In Russ.)]
33. Выренков Ю.Е., Вторенко В.И., Есипов А.В., и др. Перспективы и возможности прямой эндолимфатической терапии в лечении осложненных форм сахарного диабета // Московский хирургический журнал. — 2015. — №2(42). — С.21-25. [Vyrenkov YUE, Vtorenko VI, Yesipov AV, et al. Perspektivy i vozmozhnosti pryamoy endolimfaticeskoy terapii v lechenii oslozhnennykh form sakharnogo diabeta. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal.* 2015; 2(42): 21-25. (In Russ.)]
34. Брюсов П.Г., Лищук А.Н., Потапов В.А Развитие концепции комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита // Клиническая медицина. — 2022. — №100(9-10). — С.439-446. [Bryusov PG, Lishchuk AN, Potapov VA. Development of the concept of complex treatment postoperative sternomediastinitis. *Clinical Medicine.* 2022; 100(9-10): 439-446. (In Russ.)] doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-439-446.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Коваленко А.А.*¹, Кармазановский Г.Г.^{1,2}, Кондратьев Е.В.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_121

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского», Москва

² ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Обоснование: заболевания желчного пузыря занимают одно из лидирующих мест в структуре гастроэнтерологической патологии как терапевтического, так и хирургического профиля, нередко являясь показанием к проведению инструментальной диагностики. В последние годы в этом направлении достигнуты несомненные успехи, что аргументировано включением методов КТ и МРТ в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями желчного пузыря. Однако необходимо констатировать, что, несмотря на различия в этиопатогенезе отдельных заболеваний, характер визуализируемых изменений структуры желчного пузыря часто неспецифичен и схож, что требует от врачей-рентгенологов знаний диагностических критериев для каждой патологии.

Цель: проанализировать литературные данные о диагностических ценностях и возможностях КТ и МРТ при достаточно редких и сложных в дифференциальном диагнозе нозологиях: рак желчного пузыря, аденомиоматоз, ксантогранулематозный холецистит, лимфома, полипы и метастатическое поражение желчного пузыря.

Методы: проведен поиск англоязычных статей и публикаций в системах PubMed и Google scholar за период 2003–2022 гг. Ключевыми словами для поиска были — gallbladder, gallbladder lesions, gallbladder cancer, gallbladder polyps, cholecystitis, xanthogranulomatous cholecystitis, adenomyomatosis.

Результаты: проанализированы зарубежные исследования с изложением основных патогномоничных признаков по данным КТ и МРТ при заболеваниях желчного пузыря разной этиологии. Приведены сравнительные данные диагностических возможностей данных методик.

Заключение: знание дифференциально-диагностических критериев при различной патологии желчного пузыря, понимание преимуществ и лимитирующих факторов различных диагностических методов позволяет с высокой точностью интерпретировать характер и этиологию выявленных изменений. Стремление к точному диагнозу оправдано различной тактикой в ведении пациентов при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях желчного пузыря.

Ключевые слова: желчный пузырь, рак желчного пузыря, холецистит, ксантогранулематозный холецистит, аденомиоматоз, полипы желчного пузыря.

RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS OF THE GALLBLADDER: AN ILLUSTRATED LITERATURE REVIEW

Kovalenko A.A.*¹, Karmazanovsky G.G.^{1,2}, Kondratyev E.V.¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical, Moscow

Abstract. Rationale: Gallbladder disorders take one of the leading places in the structure of the pathology of the digestive system. The rapid development of computed tomography and magnetic resonance gave rise to include this modalities to the standards of medical care for adults with gallbladder diseases. It should be noted, however, that despite differences in etiopathogenesis there are similar and non-specific radiologic features for both non-neoplastic and neoplastic gallbladder lesions. Consequently, knowledge of the principal and specific radiologic evidences particular relevant in today's.

Aim: To analyze the differential diagnoses of benign and malignant lesions in the gallbladder, such as gallbladder cancer, adenomyomatosis, xanthogranulomatous cholecystitis, lymphoma, polyps and metastatic gallbladder lesions. To determine CT and MR features for each type of pathology, recognize diagnostic values and limitations of different diagnostic modalities.

Methods: A study of international literature in PubMed and Google Scholar databases from the 2003–2021 period was performed. We used the following search terms: gallbladder, gallbladder lesions, gallbladder cancer, gallbladder polyps, cholecystitis, xanthogranulomatous cholecystitis, adenomyomatosis.

Results: We have been recognized the main CT and MR features for neoplastic and non-neoplastic disorders of the gallbladder. We have also provided diagnostic values of this modalities.

Conclusion: Knowledge of specific radiologic findings in different gallbladder lesions, advantages and limitations of different modalities should always take into consideration, since it helps to identify the cause of changes with high accuracy. Accurate diagnosis is needed, determine varying tactics for managing patients with tumor and tumor-like lesions of the gallbladder.

Keywords: gallbladder, gallbladder cancer, cholecystitis, xanthogranulomatous cholecystitis, adenomyomatosis, gallbladder polyps.

Введение

Проблема дифференциальной диагностики заболеваний желчного пузыря (ЖП) связана с тем, что как доброкачественные, так и злокачественные процессы проявляются в той или иной степени схожими признаками — утолщением стенки пузыря, инфильтрацией паравезикальной клетчатки, регионарной лимфаденопатией, изменениями со стороны прилежащей паренхимы печени, и лишь паттерны данных изменений, а также их различное сочетание позволяют врачу-рентгенологу точно поставить диагноз. Предлагаем в настоящем обзоре обсудить диагностические признаки изменений при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях ЖП.

Рак желчного пузыря

В соответствии с данными GLOBOCAN, представленными в 2020 г. [1], рак ЖП составляет 0,68% в структуре всех случаев рака в мире (23 место) и обуславливает 0,93% случаев смерти от онкологической патологии (20 место), является наиболее распространенным из всех видов рака желчевыводящей системы, чаще встречается у женщин [2]. Клиническая значимость проблемы связана с неблагоприятным прогнозом: 5-летняя выживаемость при II стадии заболевания не превышает 28% [2].

Систематический анализ, проведенный за период с 1990 по 2017 гг. и включающий сведения по 195 странам мира, показал, что заболеваемость раком протоковой системы печени и ЖП увеличилась на 76%, смертность — на

* e-mail: nastua_kovalenko@mail.ru

65%, «бремя болезни» (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) — на 52% [3].

Факторы риска развития рака ЖП переменны, к таковым относят желчнокаменную болезнь, хронический холецистит, полипы ЖП, врожденные аномалии протоковой системы [4].

Среди предрасполагающих факторов следует особо выделить аномальное панкреатобилиарное соустье — врожденное состояние, при котором панкреатический и желчный протоки сливаются вне стенки двенадцатиперстной кишки, образуя общий канал. Ассоциированный с этим панкреатобилиарный рефлюкс-фактор хронического воспаления и метаплазии эпителия [5]. Частота встречаемости рака ЖП при данной аномалии составляет от 13,4 до 37,4% (у пациентов с билиарной гипертензией и без нее, соответственно) [6].

Гистологические варианты рака ЖП представлены преимущественно эпителиальными опухолями — аденокарциномами, на которые приходится до 90% всех случаев. Вторым по частоте гистологическим подтипом является аденоквадрозная /плоскоклеточная карцинома, имеющая худший прогноз в сравнении с аденокарциномой и чаще ассоциированная с инвазивным ростом [7; 8].

Важной клинической особенностью рака ЖП, определяющей неблагоприятный прогноз, является быстрая местная инвазия, что связывают с отсутствием подслизистого слоя в его стенке [9].

По результатам визуализирующих методов диагностики аденокарцинома проявляется тремя главными признаками: опухолевым конгломератом в ямке ЖП (40–65%), локальным или диффузным утолщением стенки органа (20–30%) и внутрипросветным полиповидным образованием (15–25%) [10]. Характерной особенностью в динамике является инвазия опухоли в печень и прилежащие органы, билиарная обструкция на уровне ворот печени и метастазы в регионарные лимфатические узлы. В связи с этим при прогрессировании опухолевого процесса КТ и МРТ имеют несомненные диагностические преимущества в оценке его распространенности в сравнении с УЗИ [10].

Утолщение стенки ЖП в результате неопластического процесса представляет наибольшие сложности в дифференциальной диагностике рака, холецистита и аденомиоматоза, при этом характер контрастирования стенки является важным диагностическим маркером. Для карциномы типичен интенсивный градиент накопления контрастного препарата в артериальную фазу сканирования, при этом в венозную фазу этот градиент может как сохраняться, так и снижаться [11].

S.J. Kim et al. выделили 5 паттернов накопления контрастного вещества диффузно-измененной стенкой ЖП, определив тем самым дифференциально-диагностические критерии опухолевого и воспалительного характера изменений по данным КТ. Для рака ЖП статистически достоверными оказались два паттерна контрастирования:

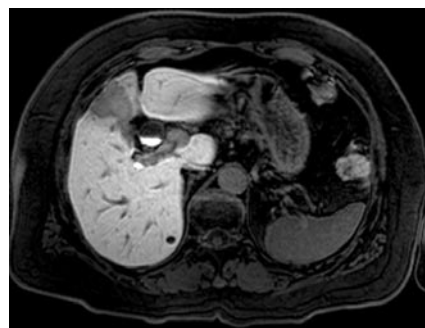


Рис. 1. МРТ. Рак ЖП с инвазией в печень. Гепатобилиарная фаза, аксиальная проекция. Паренхима печени, подвергшаяся инвазии опухолью, не накапливает контрастный препарат, сигнал от нее гипointенсивный относительно неизмененной паренхимы. Экскреция контрастного препарата в желчные протоки.

первым явилась гетерогенность накопления контрастного препарата, вторым — выраженная гиперваскуляризация внутреннего слоя при минимальном контрастировании наружного [12]. Поскольку условным референсом для оценки интенсивности контрастирования является паренхима печени, гиперконтрастирование последней может осложнить интерпретацию данных и привести к гиподиагностике ранних форм рака.

Участки транзиторной гиперденности паренхимы печени как неспецифическая реакция на патологический процесс в ложе ЖП могут как имитировать, так и скрывать инвазию опухоли в печень. В связи с этим для наиболее объективной оценки инвазивного поражения печени целесообразно применение гепатоспецифического контрастного вещества при МР-исследовании (Рис. 1) [13]. Опухолевая ткань, замещающая нормальные гепатоциты, не накапливает гепатоспецифическое контрастное вещество, поэтому локальный участок инвазии будет иметь гипointенсивный сигнал относительно паренхимы печени в гепатобилиарную фазу исследования. Стоит отметить, что в ряде случаев инвазия опухолью желчных протоков и ассоциированная с этим билиарная гипертензия могут обусловить слабое контрастирование паренхимы печени в гепатобилиарную фазу, что может привести к сложностям интерпретации полученных данных.

Важной практической рекомендацией при проведении МРТ является использование диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и построение ИКД карт. Это позволяет дополнить и объективизировать дифференциальную диагностику злокачественных образований ЖП. Публикации на этот счет основаны на значительной выборке пациентов с различными заболеваниями ЖП — рак, ксантогранулематозный холецистит (КГХ), острый и хронический холецистит, аденомиоматоз. При этом всеми группами исследователей получены сходные результаты, доказывающие, что показатели ИКД при раке имеют более низкие значения, чем при другой патологии [14; 15]. Однако ограничение диффузии может быть при полипах, остром холецистите и КГХ. Таким образом, ДВИ могут иметь перекрестные значения, что диктует

необходимость их трактовки в комплексе с другими импульсными последовательностями и параметрами контрастного усиления [16].

Радионуклидные методы диагностики (ПЭТ-КТ с 18-ФДГ) являются перспективными в диагностике рака ЖП и верификации доброкачественных и злокачественных изменений [17]. При интерпретации данных ПЭТ-исследования ориентируются на величину SUV, значения которой для опухолей выше, чем для неопухолевых процессов. Однако следует учитывать возможные источники ложноположительных (воспалительные заболевания ЖП) и ложноотрицательных результатов (малый размер опухоли, низкая степень злокачественности) [18; 19]. Сочетание локального утолщения стенки и гиперметаболизма в ней являются предиктором злокачественного процесса. Наоборот, диффузное изменение стенки представляет наибольшие трудности в интерпретации, и самого факта накопления РФП может быть недостаточно для постановки окончательного диагноза. Именно в этом случае учет величины SUV целесообразен для разграничения доброкачественных и злокачественных процессов [18]. Таким образом, очевидно, что ПЭТ-КТ с 18-ФДГ является современным и точным методом диагностики рака ЖП, однако ограниченная доступность, высокая стоимость и длительность исследования являются лимитирующими факторами для его рутинного применения.

Аденомиоматоз

Представляет собой гиперпластическое заболевание ЖП, связанное с избыточной пролиферацией слизистой и мышечной оболочек, инвагинацией слизистой в мышечный слой с образованием интрамуральных дивертикулов (синусов Рокитанского-Ашоффа). Частота встречаемости аденомиоматоза по результатам гистологического исследования после проведенной холецистэктомии может достигать 9% [20].

Выделяют очаговую, сегментарную и диффузную формы. Для очаговой формы, как наиболее часто встречающейся, типично поражение дна ЖП [21]. Концентрическое утолщение стенок тела ЖП при сегментарном типе придает органу форму «песочных часов». По данным А. Nishimura et al., сегментарная форма является predisposing фактором возникновения холецистолитиаза, что предположительно обусловлено билиарным стазом в фундальном отделе [22].

Утолщение стенки ЖП при аденомиоматозе является неспецифическим признаком, поэтому первоочередной задачей является выявление интрамуральных дивертикулов. При КТ-исследовании синусы Рокитанского-Ашоффа представлены аваскулярными гиподенсными внутрстеночными включениями. Крайне малые размеры некоторых синусов в сочетании с низкой контрастной разрешающей способностью КТ до некоторой степени лимитируют возможности их визуализации [21], что не позволяет в ряде случаев достоверно оценить характер изменений.

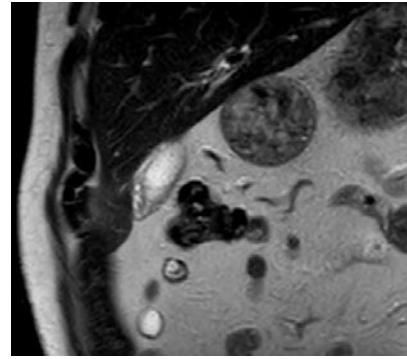


Рис. 2. МРТ. Аденомиоматоз дна ЖП. T2-ВИ, корональная проекция. Цепочка жидкостных включений в стенке дна ЖП, создающая картину «нити бус».

«Золотым стандартом» в диагностике аденомиоматоза является МР-исследование [23]. Интрамуральные дивертикулы определяются в виде множественных жидкостных округлой формы включений в стенке, гиперинтенсивных на T2 ВИ и гипоинтенсивных на T1 ВИ, что создает картину «жемчужного ожерелья» или «нити бус» (“pearl necklace”, “string of beads” sign) (Рис. 2). Специфичность, чувствительность и точность подобных изменений составляют 62, 92 и 74%, соответственно [23]. Учитывая, что размер синусов Рокитанского-Ашоффа может составлять лишь несколько мм, необходимо получение тонкосрезовых T2 ВИ или магнитнорезонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ). Высококонцентрированная желчь и кристаллы холестерина могут обуславливать изменение типичной МР-семиотики, при этом синусы будут иметь сигнал высокой интенсивности на T1 ВИ [21].

УЗИ, благодаря своей доступности, простоте исполнения и достаточно высокой точности, является наиболее подходящим для первичной диагностики заболеваний ЖП. В большинстве случаев данный метод позволяет решить диагностические задачи. Необходимость в проведении КТ и МРТ наступает при получении неоднозначных результатов УЗИ, в частности при невозможности исключить неопластический характер изменений. Однако однозначного мнения по этому вопросу не достигнуто. Так, по данным ряда авторов, точность диагностики аденомиоматоза по результатам МРТ и КТ (93 и 75%, соответственно) превосходит возможности УЗИ (66%) [24]. Другая группа исследователей констатирует, что УЗИ является достаточно информативным: чувствительность, специфичность и точность выявления интрамуральных дивертикулов составляют 80,0, 85,7 и 82,2%, соответственно. Это позволяет проводить эффективную дифференциальную диагностику аденомиоматоза и начальных стадий (T1, T2) рака ЖП [25].

S.H. Bang et al. показали, что специфичность и точность трех модальностей (УЗИ высокой разрешающей способности, КТ с контрастированием, МРТ с контрастированием и МРХПГ) в дифференциальной диагностике аденомиоматоза и рака ЖП имеют одинаковые параме-

тры. Однако КТ обладало наименьшей чувствительностью (50%), что достоверно отличалось от показателей УЗИ и МРТ [26].

Важно отметить, что выявление кистозных включений в стенке ЖП является характерным, но не исключительным критерием аденомиоматоза. Высокодифференцированная аденокарцинома с кистозным компонентом, обусловленным продукцией муцина, может имитировать аденомиоматоз, затрудняя дифференциальную диагностику. Считается, что линейный характер расположения кистозных включений, их большое количество, округлая форма с ровными контурами и малые размеры более патогномичны для аденомиоматоза, чем для муцин-продуцирующей аденокарциномы [27].

Ксантогранулематозный холецистит

Является разновидностью хронического холецистита с наибольшей встречаемостью у лиц старше 50 лет. Распространенность в разных странах варьирует от 1,3 до 8,8% [28]. Одной из предполагаемых теорий возникновения данного заболевания является изъязвление слизистой оболочки и разрыв синусов Рокитанского — Ашоффа, возникающее вторично из-за повышения внутрипросветного давления при обструкции ЖП или пузырного протока конкрементом. Распространение желчи в стенку приводит к развитию выраженной воспалительной реакции и образованию интрамуральных ксантогранулематозных

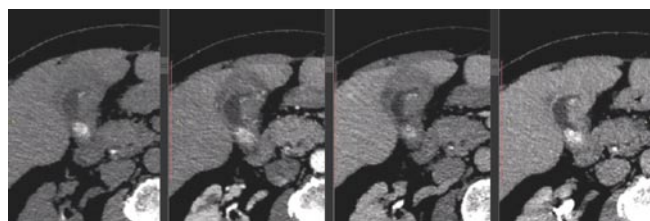


Рис. 3. КТ. Ксантогранулематозный холецистит. Четырехфазное сканирование (нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы), аксиальная проекция. Неравномерное диффузное утолщение стенки ЖП, максимальный градиент накопления КВ к отсроченной фазе сканирования. В структуре латеральной части стенки гиподенсное каплевидное включение. По данным гистологического заключения в толще фиброзно измененной стенки определялись хронические абсцессы со скоплениями ксантомных клеток.

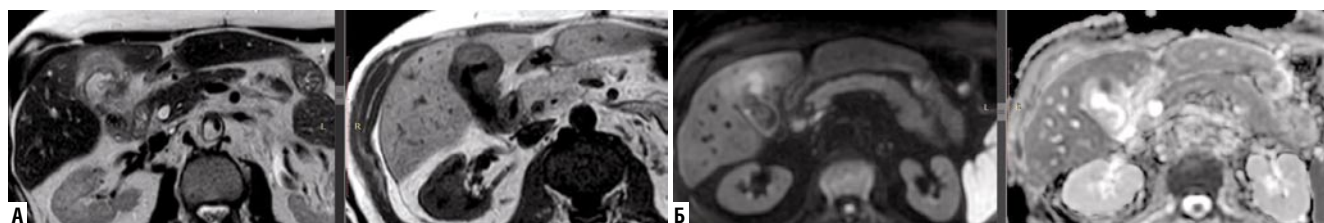


Рис. 4. МРТ. Ксантогранулематозный холецистит. А — Т2-ВИ, Т1-ВИ, аксиальная проекция; Б — ДВИ и карта ИКД. Тот же пациент. От интрамурального узла в стенке ЖП определяется высокая интенсивность сигнала на Т2-ВИ и низкая на Т1-ВИ. На ДВИ в стенке определяется участок истинного ограничения диффузии.

узлов [29]. Данное заболевание может осложниться перфорацией ЖП, формированием абсцессов печени и свищей с соседними органами. На данный момент продолжают дискуссии относительно взаимосвязи КГХ и рака ЖП [30].

На КТ картина интрамуральных узлов неспецифична, они представляют собой гиподенсные включения в стенке. На МР изображениях картина более вариабельна в связи со сложным клеточным составом гранул. Они имеют гипоинтенсивный сигнал на Т1 ВИ, изоинтенсивный или слабо гиперинтенсивный на Т2 ВИ, с максимальным контрастированием в отсроченные фазы исследования. Не накапливающие контрастное вещество очаги выражено гиперинтенсивного сигнала на Т2 ВИ соответствуют зонам некроза или микроабсцессам (Рис. 3) [31]. Наличие липидного компонента в интрамуральных узлах обуславливает снижение интенсивности сигнала на Т1 ВИ в противофазе, что может помочь в уточнении характера видимых изменений и повысить диагностическую ценность данного метода [32]. Обусловленные ксантогранулематозным воспалением распространенные и диффузные изменения стенки ЖП и окружающих тканей создают значительную трудность при исключении опухолевого процесса. Вспомогательным критерием является оценка целостности слизистой оболочки. Интактность последней с большей вероятностью свидетельствует о воспалительном генезе изменений [32].

Применение ДВИ повышает точность дифференциальной диагностики между КГХ и раком ЖП, обуславливая истинное ограничение диффузии при последнем [33]. Однако нельзя забывать о вероятности перекрестных значений ИКД при данных патологиях. Это связано со специфичностью ксантогранулематозного воспаления, а именно формированием выраженного фиброза, лимитирующего движение молекул воды, и также вариабельностью степени выраженности самого воспаления. Эти факторы в итоге обуславливают относительно широкий диапазон значений ИКД при КГХ (Рис. 4) [33].

В исследовании S. Goshima et al. было выделено 5 признаков, позволяющих достоверно дифференцировать КГХ и рак ЖП. К таковым относятся диффузное утолщение стенки, непрерывность слизистой оболочки, интрамуральные узлы, отсутствие билиарной гипертензии

и инвазии в печень. Результаты показали, что наличие по крайней мере 3 из 5 вышеуказанных признаков позволяет с высокой точностью диагностировать КГХ, при этом чувствительность, специфичность и точность по данным КТ составляют 83, 100 и 91%, соответственно [34].

Однако следует критически относиться к оценке слизистой оболочки, поскольку в ряде случаев при КГХ можно обнаружить нарушение ее целостности — частота этого по результатам некоторых исследований может достигать 73,3%, что, предположительно, обусловлено длительностью патологического процесса и диагностикой заболевания на поздней стадии [35].

Крайняя сложность предоперационной диагностики КГХ часто обуславливает необходимость гистологической верификации или выполнения холецистэктомии. Тем не менее вышеописанные признаки и патогномоничные изменения могут помочь в уточнении характера изменений.

Лимфома желчного пузыря

Первичная лимфома ЖП — крайне редко встречающееся заболевание. Поскольку в ЖП отсутствует лимфоидная ткань, то предполагают два вероятных патогенетических механизма возникновения заболевания — лимфоцитарная инфильтрация стенки пузыря на фоне хронического воспаления с образованием вторичного лимфоидного фолликула и хромосомные транслокации [36].

Среди гистологических типов преобладают диффузная В-крупноклеточная лимфома и MALT лимфома [37]. Существует определенная корреляция между гистологическим типом опухоли и макроскопической картиной, выявляемой лучевыми методами диагностики. High-grade лимфомы (диффузная В-крупноклеточная лимфома) чаще проявляются крупным образованием или выраженным утолщением стенки. Для low-grade лимфом (MALT лимфома, фолликулярная лимфома) подобная картина нетипична [37]. Первичная фолликулярная лимфома ЖП представляет собой изменения стенки в виде множественных полипов [38].

А. Ono et al. показали, что важным диагностическим критерием, подтвержденным результатами патоморфологического исследования, явилась интактность слизистого слоя [37]. Перипортальные изменения, аналогичные по сигнальным характеристикам ткани лимфомы, могут быть ассоциированы с лимфоидноклеточной инфильтрацией. Подобное предположение было высказано на фоне регресса изменений при системной химиотерапии [37].

Таким образом, диагностика лимфомы ЖП ввиду редкости данной патологии сложна. Окончательную точку в диагнозе ставит гистологическое исследование операционного материала (Рис. 5).

Полипы желчного пузыря

Представляют собой внутрипросветные возвышения слизистой оболочки. Выделяют псевдополипы

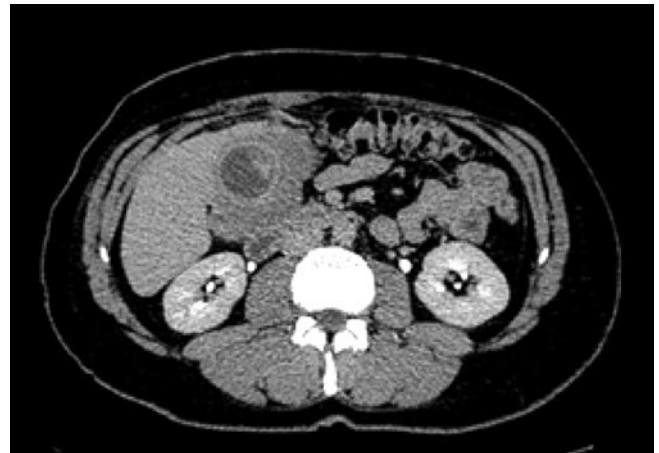


Рис. 5. КТ. Отсроченная фаза. Перивезикальный рубцовый инфильтрат. Диффузное неравномерного характера утолщение стенки ЖП. Пристеночный солидный компонент, максимально накапливающий контрастный препарат к отсроченной фазе исследования. Предварительный диагноз включал дифференциальный ряд — лимфому, аденокарциному и ксантогранулематозный холецистит. Гистологическое исследование операционного материала выявило выраженные фиброзные изменения без клеточной атипии.

и истинные полипы. Считается, что псевдополипы не обладают злокачественным потенциалом, при этом на их долю приходится большая часть выявляемых случаев (холестериновые и воспалительные полипы, очаговый аденомиоматоз). Напротив, истинные полипы по своей природе могут быть как доброкачественными, так и злокачественными, представленными в большинстве случаев аденомой и аденокарциномой, соответственно [39].

Такие морфологические особенности полипа как размер более 1 см и его широкое основание являются факторами риска вероятной малигнизации. В соответствии с современными рекомендациями целесообразно выполнение холецистэктомии при размере полипа более 10 мм [39].

По нашему мнению, первоочередной задачей является диагностика истинных полипов и выявление вероятных признаков их малигнизации. На данный момент УЗИ является рутинным методом в первичной диагностике и дальнейшем наблюдении данных пациентов. Интересны результаты одного систематического обзора. По его данным, несмотря на высокие показатели чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической ценности трансабдоминального УЗИ в диагностике полипов ЖП (83,1, 96,3 и 99,7%, соответственно), положительная прогностическая ценность данного метода составляет всего 14,9%, а доля ложноположительных результатов может достигать 85,1% [40].

Псевдополипы, в отличие от истинных, чаще множественные (Рис. 6) [41]. Раннее и пролонгированное накопление контрастного препарата более характерно для злокачественного полипа [42].

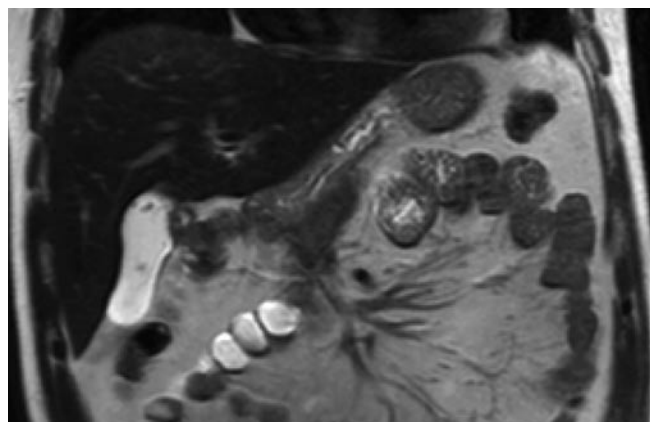


Рис. 6. МРТ. Холестериновые полипы. T2 -ВИ, корональная проекция. Несколько мелких полипов в просвете ЖП, четко визуализируемые на фоне яркого сигнала от желчи как пристеночные образования.

Метастазы в желчный пузырь

Метастатическое поражение ЖП встречается крайне редко. Наиболее частыми источниками метастазов являются меланома, почечно-клеточный рак (ПКР) и рак молочной железы [43].

Ввиду того, что метастазы имеют аналогичную первичной опухоли морфологию, ожидаема различная лучевая семиотика в зависимости от гистологического типа. Метастазы ПКР, гепатоцеллюлярного рака и меланомы чаще проявляются в виде полипа ЖП, а гиперваскулярная природа этих опухолей обуславливает аналогичный паттерн контрастирования метастаза — интенсивное накопление КВ в артериальную фазу (wash-in) с дальнейшим вымыванием в венозную или отсроченную фазы (wash-out). Наоборот, метастазы аденокарцином желудочно-кишечного тракта чаще манифестируют инфильтративным утолщением стенки с проградентным характером контрастирования, что связано с ассоциированной при этих опухолях десмопластической реакцией [44].

Лучевая семиотика метастазов ЖП неотличима от рака ЖП, и проведение дифференциальной диагностики без гистологической верификации и при отсутствии данных за онкологический процесс иной локализации невозможно.

Другие заболевания

Интересным и достаточно редко встречающимся состоянием является опухолеподобный билиарный сладж, имитирующий образование ЖП. Он отличается от типичного билиарного сладжа и имеет ряд особенностей при УЗИ — визуализируется как полиповидное образование, не формирует уровень жидкость-жидкость и не меняет локализации при изменении положения пациента. В дифференциальной диагностике данного состояния может быть эффективным МРТ, при этом сладж будет иметь гиперинтенсивный на T1 ВИ сигнал, без признаков контрастирования и ограничения диффузии [45].

Заключение

В настоящее время в связи с возрастающей доступностью диагностических методик частота выявляемости заболеваний ЖП неуклонно возрастает. Очевидно, стремление к точному диагнозу оправдано различной тактикой в ведении пациентов. КТ и МРТ, нередко взаимодополняя друг друга, имеют важную диагностическую ценность. Знание лучевой семиотики изменений при различной патологии, понимание возможностей и лимитирующих факторов различных диагностических методов позволяет с высокой точностью интерпретировать характер и этиологию выявленных изменений.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Cancer Observatory. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; [cited 2022 Oct 21]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers#modalAbout>.
2. Schmidt MA, Marcano-Bonilla L, Roberts LR. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chin Clin Oncol*. 2019; 8(4): 31. doi: 10.21037/cco.2019.08.13.
3. Quyang G., Liu Q, Wu Y, Liu Z, Lu W, Li S, Pan G, Chen X. The global, regional, and national burden of gallbladder and biliary tract cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990 to 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Cancer*. 2021; 127(13): 2238-2250. doi: 10.1002/cncr.33476.
4. Rustagi T, Dasanu CA. Risk factors for gallbladder cancer and cholangiocarcinoma: similarities, differences and updates. *J Gastrointest Cancer*. 2012; 43(2):137-47. doi: 10.1007/s12029-011-9284-y.
5. Ono A, Arizono S, Isoda H, Togashi K. Imaging of Pancreaticobiliary Maljunction. *Radiographics*. 2020; 40(2): 378-392. doi: 10.1148/rg.2020190108.
6. Morine Y, Shimada M, Takamatsu H, Arita T, Endo I, Kubota M, Toki A, Noda T, Matsumura T, Miyakawa S, Ishibashi H, Kamisawa T, Shimada H. Clinical features of pancreaticobiliary maljunction: update analysis of 2nd Japan-nationwide survey. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013; 20(5): 472-80. doi: 10.1007/s00534-013-0606-2.
7. Reid KM, Ramos-De la Medina A, Donohue JH. Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a review. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11(5): 671-81. doi: 10.1007/s11605-006-0075-x.
8. Song HW, Chen C, Shen HX, Ma L, Zhao YL, Zhang GJ, Geng ZM, Wang L. Squamous/adenosquamous carcinoma of the gallbladder: Analysis of 34 cases and comparison of clinicopathologic features and surgical outcomes with adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2015; 112(6): 677-80. doi: 10.1002/jso.24065.
9. Tan CH, Lim KS. MRI of gallbladder cancer. *Diagn Interv Radiol*. 2013; 19(4): 312-9. doi: 10.5152/dir.2013.044.
10. Revzin MV, Scoutt L, Smitaman E, Israel GM. The gallbladder: uncommon gallbladder conditions and unusual presentations of the common gallbladder pathological processes. *Abdom Imaging*. 2015; 40(2): 385-99. doi: 10.1007/s00261-014-0203-0.
11. Yun EJ, Cho SG, Park S, Park SW, Kim WH, Kim HJ, Suh CH. Gallbladder carcinoma and chronic cholecystitis: differentiation with two-phase spiral CT. *Abdom Imaging*. 2004; 29(1): 102-8. doi: 10.1007/s00261-003-0080-4.
12. Kim SJ, Lee JM, Lee JY, Kim SH, Han JK, Choi BI, Choi JY. Analysis of enhancement pattern of flat gallbladder wall thickening on MDCT to differentiate gallbladder cancer from cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 191(3): 765-71. doi: 10.2214/AJR.07.3331.
13. Hwang J, Kim YK, Choi D, Rhim H, Lee WJ, Hong SS, Kim HJ, Chang YW. Gadoteric acid-enhanced MRI for T-staging of gallbladder carcinoma: emphasis on liver invasion. *Br J Radiol*. 2014; 87(1033): 20130608. doi: 10.1259/bjr.20130608.
14. Ogawa T, Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Koshita S, Kanno Y, Masu K, Sugita R. High b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging for gallbladder lesions: differentiation between benignity

- and malignancy. *J Gastroenterol.* 2012; 47(12): 1352-60. doi: 10.1007/s00535-012-0604-1.
15. Lee NK, Kim S, Kim TU, Kim DU, Seo HI, Jeon TY. Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. *Clin Radiol.* 2014; 69(2): e78-85. doi: 10.1016/j.crad.2013.09.017.
 16. Lee NK, Kim S, Kim GH, Kim DU, Seo HI, Kim TU, Kang DH, Jang HJ. Diffusion-weighted imaging of biliopancreatic disorders: correlation with conventional magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(31): 4102-17. doi: 10.3748/wjg.v18.i31.4102.
 17. Annunziata S, Pizzuto DA, Caldarella C, Galiandro F, Sadeghi R, Treglia G. Diagnostic accuracy of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gallbladder cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(40): 11481-8. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11481.
 18. Gupta V, Vishnu KS, Yadav TD, Sakaray YR, Irrinki S, Mittal BR, Kalra N, Vaiphei K. Radio-pathological Correlation of 18F-FDG PET in Characterizing Gallbladder Wall Thickening. *J Gastrointest Cancer.* 2019; 50(4): 901-906. doi: 10.1007/s12029-018-0176-2.
 19. Ramos-Font C, Gómez Río M, Rodríguez-Fernández A, Jiménez-Hefferman A, Sánchez Sánchez R, Llamas Elvira JM. Ability of FDG-PET/CT in the detection of gallbladder cancer. *J Surg Oncol.* 2014; 109(3): 218-24. doi: 10.1002/jso.23476.
 20. Golse N, Lewin M, Rode A, Sebah M, Mabrut JY. Gallbladder adenomyomatosis: diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2017; 154(5): 345-353. doi: 10.1016/j.jvisc.2017.06.004.
 21. Bonatti M, Vezzali N, Lombardo F, Ferro F, Zamboni G, Tauber M, Bonatti G. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings, tricks and pitfalls. *Insights Imaging.* 2017; 8(2): 243-253. doi: 10.1007/s13244-017-0544-7.
 22. Nishimura A, Shirai Y, Hatakeyama K. Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholecystolithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004; 11(5): 342-7. doi: 10.1007/s00534-004-0911-x.
 23. Haradome H, Ichikawa T, Sou H, Yoshikawa T, Nakamura A, Araki T, Hachiya J. The Pearl Necklace Sign: An Imaging Sign of Adenomyomatosis of the Gallbladder at MR Cholangiopancreatography. *Radiology.* 2003; 227(1): 80-8. doi: 10.1148/radiol.2271011378.
 24. Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H, Shinozaki K, Kuroiwa T, Irie H, Asayama Y, Masuda K. Radiologic diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder: comparative study among MRI, helical CT, and transabdominal US. *J Comput Assist Tomogr.* 2001; 5(6): 843-50. doi: 10.1097/00004728-200111000-00003.
 25. Joo I, Lee JY, Kim JH, Kim SJ, Kim MA, Han JK, Choi BI. Differentiation of adenomyomatosis of the gallbladder from early-stage, wall-thickening-type gallbladder cancer using high-resolution ultrasound. *Eur Radiol.* 2013; 23(3): 730-8. doi: 10.1007/s00330-012-2641.
 26. Bang SH, Lee JY, Woo H, Joo I, Lee ES, Han JK, Choi BI. Differentiating between adenomyomatosis and gallbladder cancer: revisiting a comparative study of high-resolution ultrasound, multidetector CT, and MR imaging. *Korean J Radiol.* 2014; 15(2): 226-34. doi: 10.3348/kjr.2014.15.2.226.
 27. Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, Asayama Y, Mataka K, Yamaguchi K, Matsuura S, Honda H. Well-differentiated adenocarcinoma of the gallbladder with intratumoral cystic components due to abundant mucin production: a mimicker of adenomyomatosis. *Eur Radiol.* 2005; 15(2): 229-33. doi: 10.1007/s00330-004-2516-9.
 28. Giudicelli X, Rode A, Bancel B, Nguyen AT, Mabrut JY. Xanthogranulomatous cholecystitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2021; 158(4): 326-336. doi: 10.1016/j.jvisc.2021.02.004.
 29. Singh VP, Rajesh S, Bihari C, Desai SN, Pargewar SS, Arora A. Xanthogranulomatous cholecystitis: What every radiologist should know. *World J Radiol.* 2016; 8(2): 183-91. doi: 10.4329/wjr.v8.i2.183.
 30. Hale MD, Roberts KJ, Hodson J, Scott N, Sheridan M, Toogood GJ. Xanthogranulomatous cholecystitis: a European and global perspective HPB (Oxford). 2014; 16(5): 448-58. doi: 10.1111/hpb.12152.
 31. Shuto R, Kiyosue H, Komatsu E, Matsumoto S, Kawano K, Kondo Y, Yokoyama S, Mori H. CT and MR imaging findings of xanthogranulomatous cholecystitis: correlation with pathologic findings. *Eur Radiol.* 2004; 14(3): 440-6. doi: 10.1007/s00330-003-1931-7.
 32. Zhao F, Lu PX, Yan SX, Wang GF, Yuan J, Zhang SZ, Wang YX. CT and MR features of xanthogranulomatous cholecystitis: an analysis of consecutive 49 cases. *Eur J Radiol.* 2013; 82(9): 1391-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.04.026.
 33. Kang TW, Kim SH, Park HJ, Lim S, Jang KM, Choi D, Lee SJ. Differentiating xanthogranulomatous cholecystitis from wall-thickening type of gallbladder cancer: Added value of diffusion-weighted MRI. *Clin Radiol.* 2013; 68(10): 992-1001. doi: 10.1016/j.crad.2013.03.022.
 34. Goshima S, Chang S, Wang JH, Kanematsu M, Bae KT, Federle MP. Xanthogranulomatous cholecystitis: diagnostic performance of CT to differentiate from gallbladder cancer. *Eur J Radiol.* 2010; 74(3): e79-83. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.04.017.
 35. Sureka B, Singh VP, Rajesh SR, Laroia S, Bansal K, Rastogi A, Bihari C, Bhadoria AS, Agrawal N, Arora A. Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance (MR) Findings in Xanthogranulomatous Cholecystitis: Retrospective Analysis of Pathologically Proven 30 Cases — Tertiary Care Experience. *Pol J Radiol.* 2017; 82: 327-332. doi: 10.12659/PJR.901728.
 36. Honda M, Furuta Y, Naoe H, Sasaki Y. Primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the gallbladder and review of the literature. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017:bcr2017220161. doi: 10.1136/bcr-2017-220161.
 37. Ono A, Tanoue S, Yamada Y, Takaji Y, Okada F, Matsumoto S, Mori H. Primary malignant lymphoma of the gallbladder: a case report and literature review. *Br J Radiol.* 2009; 82(973): e15-9. doi: 10.1259/bjr/30768802.
 38. An HJ, Lee W, Jeong CY. Primary Follicular Lymphoma of Gallbladder Presenting as Multiple Polyps Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(1): e5-e6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.012.
 39. Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Rafaelsen SR, Dewhurst C, Arvanitakis M, Lahaye M, Soltes M, Perinel J, Roberts SA. Management and follow-up of gallbladder polyps. Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery—European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol.* 2017; 27(9): 3856-3866. doi: 10.1007/s00330-017-4742-y.
 40. Martin E, Gill R, Debru E. Diagnostic accuracy of transabdominal USG for gallbladder polyps: systematic review. *Can J Surg.* 2018; 61(3): 200-207. doi: 10.1503/cjs.011617.
 41. Kim KH. Gallbladder polyps: evolving approach to the diagnosis and management. *Yeungnam Univ J Med.* 2021; 38(1): 1-9. doi: 10.12701/yujm.2020.00213.
 42. Tseng JH, Wan YL, Hung CF, Ng KK, Pan KT, Chou AS, Liu NJ. Diagnosis and staging of gallbladder carcinoma Evaluation with dynamic MR imaging. *Clin Imaging.* 2002; 26(3): 177-82. doi: 10.1016/s0899-7071(01)00409-0.
 43. Bitter TJJ, Trapman DM, Simmer F, Hugen N, Savornin Lohman EAJ, Reuver PR, Verheij J, Nagtegaal ID, Post RS. Metastasis in the gallbladder: does literature reflect reality? *Virchows Arch.* 2022; 480(6): 1201-1209. doi: 10.1007/s00428-022-03314-7.
 44. Choi WS, Kim SH, Lee ES, Lee KB, Yoon WJ, Shin CI, Han JK. CT findings of gallbladder metastases: emphasis on differences according to primary tumors. *Korean J Radiol.* 2014; 15(3): 334-45. doi: 10.3348/kjr.2014.15.3.334.
 45. Seong M, Kang TW, Kim M, Kim SS, Jang KM, Kim YK, Kim SH. Tumefactive gallbladder sludge — the MRI findings. *Clin Radiol.* 2016; 71(4): 402.e9-402.e15. doi: 10.1016/j.crad.2016.01.004.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кабанов М.Ю.^{1,2}, Глушков Н.И.¹, Семенов К.В.^{1,2}, Кошелев Т.Е.¹,
Савченков Д.К.^{1,2}, Сизоненко Н.А.*³, Голощапова И.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_128

Резюме. Более половины всех злокачественных опухолей панкреатодуоденальной области представляют злокачественные новообразования поджелудочной железы. Актуальность проблемы хирургического лечения опухолей данной локализации связана не только с распространенностью и жизнеугрожающим характером заболевания, но и с неудовлетворенностью результатами данного лечения.

Представлен анализ современных данных об осложнениях операций по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы.

Рассмотрена современная тактика при замедленном опорожнении желудка, формировании внутрибрюшинного абсцесса, развитии пострезекционных кровотечений (в зависимости от сроков возникновения кровотечения после операции на основе специализированной классификации, предложенной в 2007 г. Международной исследовательской группой по хирургии поджелудочной железы (ISGPS), а также при несостоятельности гепатоеюноанастомоза. Особое внимание уделено патогенезу и особенностям лечения панкреатической фистулы.

Несмотря на ряд противоречий во взглядах, авторы сходятся во мнении о большой роли периоперационного периода и необходимости индивидуализации тактики ведения пациентов с помощью шкал оценки факторов риска формирования тех или иных послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: онкология, опухоли поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, хирургическое лечение рака поджелудочной железы, осложнения.

До 60% опухолей панкреатодуоденальной области представляют злокачественные новообразования поджелудочной железы (ПЖ). Сохраняется тенденция к росту числа новых случаев заболевания: за 30 лет заболеваемость выросла на 30%. Кроме того, актуальность проблемы хирургического лечения опухолей данной локализации связана с сохранением высокого риска развития послеоперационных осложнений. Несмотря на существующий опыт хирургического лечения, внедрение современного высокотехнологического лапароскопического и роботического оборудования, их число, по данным различных источников, достигает 80%.

MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PANCREATIC HEAD CANCER

Kabanov M.Yu.^{1,2}, Glushkov N.I.¹, Semencov K.V.^{1,2}, Koshelev T.E.¹,
Savchenkov D.K.^{1,2}, Sizonenko N.A.*³, Goloshchapova I.M.¹

¹ NWSMU named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

² Hospital for Veterans of Wars, Saint Petersburg

³ S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Abstract. More than half of all malignant tumors of the pancreatoduodenal region are malignant neoplasms of the pancreas. The urgency of the problem of surgical treatment of tumors of this localization is associated not only with the prevalence and life-threatening nature of the disease, but also with dissatisfaction with the results of this treatment.

The purpose of this review is to analyze current data on the most frequent and often life-threatening postoperative complications after surgical treatment of malignant neoplasms of the pancreas.

The data of domestic and foreign publications on the topic of the literary review are analyzed. The modern tactics of delayed gastric emptying, the formation of an intraperitoneal abscess, the development of postresection bleeding (depending on the timing of bleeding after surgery on the basis of a specialized classification proposed in 2007 by the International Research Group on Pancreatic Surgery (ISGPS), as well as the failure of hepaticojunonastomosis) are considered. Special attention is paid to the pathogenesis and features of treatment in the development of pancreatic fistula.

Despite a number of contradictions in their views, the authors agree on the great role of the perioperative period and the need to individualize patient management tactics using scales for assessing risk factors for the formation of certain postoperative complications.

Keywords: oncology, pancreatic tumors, pancreaticoduodenal resection, surgical treatment of pancreas cancer.

Актуальность проблемы осложнений после операций по поводу злокачественных опухолей головки ПЖ

Хирургическое вмешательство в настоящее время продолжает оставаться наиболее эффективным способом лечения злокачественных новообразований ПЖ. Оперативное лечение в наибольшей степени увеличивает продолжительность ремиссии заболевания и является основой комплексного подхода к лечению [1].

Однако, несмотря на накопленный опыт, при опухолях данной локализации сохраняется повышенный риск развития послеоперационных осложнений, частота развития которых достигает 58% [2; 3]. По данным различных авторов у 8–45% больных наблюдаются явления

* e-mail: n_sizonenko@mail.ru

гастростаза [4]. В 2–22% случаев формируется панкреатическая фистула (ПФ). Реже, приблизительно с такой же частотой, встречаются местные инфекционные осложнения (1–17%), кровотечения (3–13%) и несостоятельность гепатикоюноанастомоза (3–8%) [2–7].

Замедленное опорожнение желудка

Наиболее распространенным осложнением после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) является гастростаз. Он становится причиной снижения качества жизни и продления сроков госпитализации у 8–45% больных [8]. Данное осложнение связано с целым рядом причин, однако ведущими из них считаются формирование ПФ или развитие инфекционных осложнений в брюшной полости [9].

Данное представление подтверждает наблюдение О. Horstmann и соавт., в котором было установлено, что при гладком течении послеоперационного периода частота замедленного опорожнения желудка не превышала 1%. В то же время, при наличии тех или иных осложнений, явления гастростаза сопровождали 27–43% больных [10].

Неблагоприятным фоном для развития данного осложнения является нарушение естественных физиологических процессов. Вследствие резекции двенадцатиперстной кишки нарушается гормональная стимуляция, возникают ишемия и нарушение иннервации антрального отдела желудка. В последнем случае ведущую роль играет пересечение ветвей *p. vagus*.

Частота встречаемости осложнения в некоторой мере нивелируется возможностью его самостоятельного разрешения и выраженным откликом на консервативное лечение. Хорошие результаты были получены при изучении эффективности прокинетики. В исследовании С. Уео и соавт. их раннее назначение существенно снижало продолжительность и тяжесть явлений гастростаза [11]. Хороший прокинетический эффект был получен при внутривенном назначении эритромицина, за счет наличия у него свойств агониста рецепторов мотилина. Тактика ведения данных пациентов включает также постановку назогастрального зонда, нутриционную поддержку и раннюю активизацию больного. В случае недостаточной эффективности консервативной терапии необходимо провести дообследование больного, в первую очередь на предмет несостоятельности анастомозов [12].

Панкреатическая фистула

Несмотря на накопленный опыт, совершенствование хирургической техники и периоперационной терапии, даже в специализированных центрах панкреатодигестивный анастомоз продолжает оставаться «Ахиллесовой пятой» ПДР [13]. ПФ диагностируется у 10–29% прооперированных больных [14]. Данное осложнение сопровождается высокой летальностью, достигая 28%. Как правило, она напрямую связана с такими осложнениями, как формирование забрюшинного гнойного очага и кровотечения [15].

Помимо особенностей различных методик формирования панкреатодигестивного анастомоза, вероятность развития осложнения существенно повышает мягкая текстура железы, небольшой диаметр ее протока и высокая секреторная активность. В соответствии с перечисленными факторами, профилактика этого осложнения включает приемы хирургического вмешательства, лекарственную и лучевую терапию [13].

Для снижения экзокринной секреции ПЖ широко распространено применение синтетических аналогов соматостатина. В то же время в ряде работ целесообразность назначения данных препаратов ставится под сомнение. R.T. Roop и соавт., обобщив результаты проспективных рандомизированных исследований, показали, что их назначение не уменьшает вероятность формирования ПФ [16]. В других исследованиях были получены менее категоричные результаты, согласно которым в специализированных центрах с небольшой частотой развития ПФ назначение Октреотида с одной стороны не оказывало значимого эффекта, с другой было целесообразно при относительно небольшом опыте хирурга [9]. По своей сути данные исследования подтверждают положительное влияние препарата, но подчеркивают первостепенное значение методики и техники исполнения вмешательства.

При изучении способов хирургической обработки культи ПЖ вероятность формирования ПФ снижали лигирование и облитерация панкреатических протоков, формирование панкреатоеюностомы и панкреатогастротомы [13].

Лучевая терапия, как и лекарственная терапия, обладает способностью подавлять экзокринную функцию ПЖ. Кроме того, за счет воздействия на опухолевые клетки, предоперационная лучевая терапия увеличивает операбельность новообразования [13]. Данное представление подтверждает крупное ретроспективное исследование О. Ishikawa и соавт. [17].

Однозначной единой тактики лечения ПФ пока не выработано [13]. Помимо местных изменений и осложнений, формирование фистулы провоцирует развитие системных нарушений: за счет потери панкреатического сока у прооперированных больных усиливаются нарушения водно-электролитного баланса. При потере панкреатического сока от 200 мл в сутки эти нарушения приобретают выраженный характер [18]. Кроме того, положение усугубляет преобладание у больных в раннем послеоперационном периоде катаболических процессов. В связи с этим продление голодания с целью снижения секреции ПЖ и ускорения закрытия ПФ приводит к истощению больного, существенно утяжеляя его состояние. Учитывая большую травматичность вмешательств на ПЖ, большое число анастомозов, вопрос обеспечения нутриционной поддержки является одним из важнейших факторов консервативной терапии данной категории больных.

Благодаря снижению секреции ПЖ парентеральное питание уменьшает гипертензию в протоках [19]. Одна-

ко противоестественный уход от энтерального питания приводит к целому ряду функциональных и морфологических изменений, включая атрофию слизистой оболочки пищеварительного тракта, недостаток ферментов. Увеличивается риск метаболических нарушений и инфекционных осложнений. У больных с длительным парентеральным питанием чаще определяется гипергликемия, развиваются раневая инфекция и сепсис [20].

Назначение раннего послеоперационного энтерального питания позволяет избежать данного осложнения. Современные смеси богаты питательными веществами, хорошо усваиваются и не стимулируют секрецию ПЖ. Напротив, питание активизирует выработку гормонов пищеварительного тракта, снижая активность органа [20]. В ряде исследований доказано его положительное влияние на снижение частоты инфекционных осложнений и смертности, сокращение сроков стационарного лечения и снижение его стоимости [21; 22]. Безопасность и положительное влияние современного раннего послеоперационного энтерального питания при формировании ПФ показано многими исследованиями [23; 24]. Для данной категории больных разрабатываются специальные требования к его составу. Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма в этих случаях предлагается ежедневное потребление до 20–25 ккал на кг массы тела больного [25].

Опыт использования в терапии ПФ соматостатина и его аналогов, представленный в рандомизированных клинических исследованиях, значимого эффекта не показал, и в стандартную схему лечения данные препараты не вошли [26].

Большинству пациентов с ПФ достаточно консервативного лечения. При недостаточной его эффективности, примерно у 20% больных, показано хирургическое вмешательство, причем у 36% из них наблюдается позднее

кровотечение, значительно увеличивающее риск летального исхода [27]. Принципиальная схема ведения данной категории больных представлена на рисунке 1.

Помимо выявления факторов, препятствующих самостоятельному закрытию ПФ, хирургическое лечение показано при необходимости санации брюшной полости. Как правило, это пациенты с отрицательной динамикой общего состояния, с диагностированными ограниченными очагами инфекции, недоступными для чрескожного или эндоскопического дренирования, и при подозрении на перитонит [13]. Единственным независимым признаком, указывающим на безуспешность консервативной терапии, является сепсис. Его развитие в 6 раз повышает вероятность летального исхода больного в течение 5 лет после ПДР [28].

Хирургические способы устранения ПФ включают восстановление герметичности анастомоза, хирургическую обработку раны с дренированием парапанкреатической области, возможно с одновременным наружным дренированием главного протока ПЖ, резекцию панкреатоэнтероанастомоза с формированием нового, либо закрытием протока ПЖ и, наконец, тотальную панкреатэктомию.

Независимо от используемой хирургической тактики, около половины данных пациентов требуют выполнения дополнительных оперативных вмешательств, как правило, связанных с гнойными осложнениями, а также с целью осуществления лаважа и ушивания брюшной полости [29].

Внутрибрюшинный абсцесс

По данным различных источников ограниченные скопления жидкости после ПДР встречаются у 1–12% больных [5; 30]. Чаще всего скопление жидкости связано с несостоятельностью анастомоза, либо с длительным

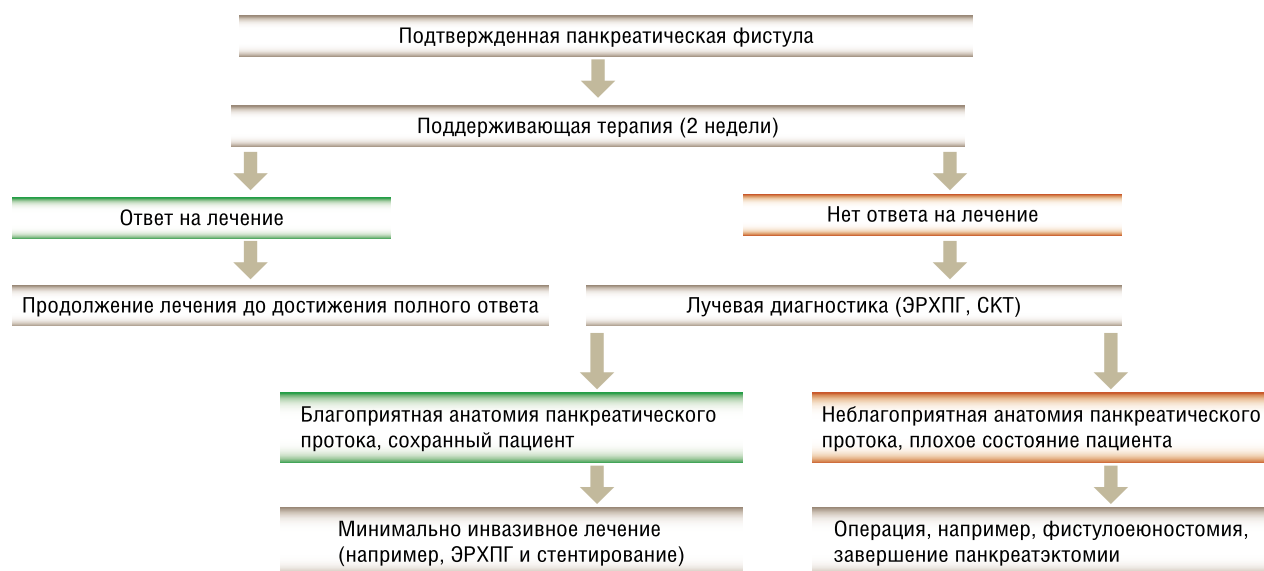


Рис. 1. Ведение пациентов с послеоперационной ПФ.

дренированием брюшной полости. Чаще всего абсцессы локализуются под печенью и под левым куполом диафрагмы [7; 30]. Клиническая картина осложнения характеризуется астенизацией больного, появлением болей в животе, гипертермией и появлением гнойного отделяемого по дренажам. Диагноз подтверждается при помощи УЗИ или КТ живота с контрастированием [31].

Основные элементы консервативной терапии внутрибрюшных абсцессов включают назначение антибактериальных средств и дренирование очага. Помимо сохранения установленных интраоперационно дренажей, широко применяются методы чрескожного дренирования под УЗ навигацией. Безуспешность консервативной терапии и ухудшение состояния пациента на фоне проводимой терапии, как правило, наблюдается при несостоятельности анастомоза. При невозможности устранить причину безоперационным путем или с использованием малоинвазивных технологий, показано радикальное оперативное лечение с устранением причины формирования абсцесса, его полноценной санацией и дренированием [32].

Полноценное дренирование — важнейший элемент лечения при отграниченных скоплениях жидкости в брюшной полости, однако отношение к установке дренажей с профилактической целью не однозначно. Полноценное дренирование позволяет своевременно диагностировать несостоятельности анастомоза, вторичное кровотечение, начало инфекционного процесса, предотвращает скопление отделяемого [33]. С другой стороны, дренажи могут способствовать инфицированию брюшной полости и формированию абсцессов [34]. Исследование вопроса целесообразности профилактического дренирования после ПДР продолжается. Ряд авторов связывают его с факторами, предрасполагающими к формированию ПФ, указывая на безопасность отказа от постановки дренажей при их низком значении [35].

Пострезекционные кровотечения

Вторичное кровотечение после оперативного лечения новообразований ПЖ возникает у 5–10% больных. У 11–38% из них оно существенно отягощает послеоперационный период, вплоть до наступления летального исхода [36]. К наиболее значимым факторам, предрасполагающим к возникновению данного осложнения относят: формирование ПФ, внутрибрюшного инфекционного очага, гипербилирубинемии, билиарную фистулу и повреждение артерий [37; 38].

В зависимости от сроков возникновения кровотечения после операции на ПЖ, его локализации и тяжести, в 2007 г. Международной исследовательской группой по хирургии ПЖ (ISGPS) была предложена специализированная классификация. Объем рекомендуемых лечебно-диагностических мероприятий представлен в таблице 1 и основан на разработанной классификации по 3 типам кровотечений: А, В и С [39].

Табл. 1. Классификация кровотечений и объем лечебно-диагностических мероприятий

Тип	Время начала, локализация, тяжесть	Состояние пациента	Необходимые диагностические мероприятия	Необходимые лечебные мероприятия
А	Раннее, внутри- или внепросветное, легкое	Хорошее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, возможно КТ	Нет
В	Раннее, внутри- или внепросветное, тяжелое	Чаще хорошее / промежуточное, очень редко жизнеугрожающее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия	Переливание жидкости/крови, лечебная эндоскопия, эмболизация, релапаротомия при раннем кровотечении
	Позднее, внутри- или внепросветное, легкое			
С	Позднее, внутри- или внепросветное, тяжелое	Тяжелое, жизнеугрожающее	Ангиография, КТ, эндоскопия	Локализация кровотечения, ангиография и эмболизация, релапаротомия, перевод на отделение интенсивной терапии

Наиболее тяжелым и часто фатальным вариантом послеоперационного кровотечения является внутрибрюшное аррозивное кровотечение. При формировании ПФ его возникновение, как правило, связано с воздействием активированных ферментов ПЖ на стенки прилежащих сосудов. Это наиболее значимый и специфичный механизм возникновения аррозивного кровотечения при резекционных вмешательствах на ПЖ. В случае, если область разрушения сосудистой стенки отграничена от свободной брюшной полости, формируется ложная аневризма, которая рано или поздно вскрывается в брюшную полость или в просвет полого органа [37].

Большинство исследований, посвященных пострезекционным кровотечениям, носит ретроспективный характер с несравнимыми группами пациентов и не позволяет составить единую тактику лечения [37; 38]. В то же время определяется ряд общих подходов к маршрутизации больных, напрямую связанных с интенсивностью кровотечения. При необходимости исключить внутрибрюшное кровотечение у прооперированного гемодинамически стабильного пациента в настоящее время, как правило, выполняется КТ в ангиорежиме. Данное исследование позволяет не только обнаружить источник кровотечения, но и с помощью рентгенэндоваскулярных методов лечения осуществить гемостаз [40]. Эндоваскулярной хирургии отдается предпочтение и при обнаружении ложной аневризмы [41]. Однако ее применение ограничено при кровотечении из венозного русла, при диффузном, а также интенсивном кровотечении, и при его интермиттирующем характере. Кроме того, при эндоваскулярной окклюзии печеночной артерии может развиваться холангит, абсцесс печени и печеночная недоста-

точность [42]. Поэтому в случае тяжелого кровотечения показано экстренное оперативное вмешательство, объем которого варьирует от ушивания дефекта сосудистой стенки до панкреатэктомии [38]. Тотальная панкреатэктомия является наиболее радикальным способом достижения гемостаза, однако, учитывая ее физиологические последствия для больного, она показана при аррозии магистральных сосудов забрюшинного пространства вследствие панкреонекроза и парапанкреатита [43].

В целом при хирургическом лечении новообразований ПЖ внутрибрюшное аррозивное кровотечение является не самым частым, но наиболее опасным осложнением. Существующая система определения и классификации тяжести кровотечения облегчает выбор лечебной тактики, но не решает проблему периоперационного ведения данной категории больных. Помимо клинических особенностей кровотечения, лечебная тактика во многом зависит от возможностей лечебного учреждения и предпочтений хирурга. Накопленный опыт показал хорошие результаты использования рентгенэндоваскулярных методов лечения у гемодинамически стабильных пациентов с умеренным кровотечением. В случае же профузного кровотечения из крупных сосудов лидирующие позиции остаются за традиционным агрессивным хирургическим вмешательством.

Несостоятельность гепатикоеюноанастомоза

Частота несостоятельности гепатикоеюноанастомоза примерно такая же, как частота пострезекционных кровотечений: 3–8% пациентов после ПДР [6]. Типичные признаки осложнения включают: появление желчи в отделяемом по дренажам, нарастание лейкоцитоза, боль при пальпации живота, повышение температуры тела. В зависимости от степени тяжести несостоятельности анастомоза выделяют три группы больных А, В и С, представленные в таблице 2 [44].

По мере нарастания степени тяжести несостоятельности анастомоза, усложняется и комплекс лечебных мероприятий. Особенности лечебной тактики представлены в таблице 3.

В отличие от случаев формирования ПФ, при несостоятельности гепатикоеюноанастомоза определяются единые подходы к определению степени тяжести и к тактике ведения данной категории больных.

Табл. 2. Шкала оценки тяжести несостоятельности гепатикоеюноанастомоза

Степень тяжести несостоятельности гепатикоеюноанастомоза		
А	В	С
Признаком несостоятельности является наличие желчи в дренажах	Ассоциирована с признаками инфекции: лейкоцитоз и лихорадка	Имеет место инфекция, которая приводит к значительным физиологическим нарушениям или сепсису
Нет признаков инфекции Нет изменений в общем состоянии пациента	Требуется выполнение КТ для определения недренируемых скоплений жидкости	Большой объем отделяемого по дренажам уже на ранних сроках после операции

Табл. 3. Лечебная тактика при несостоятельности гепатикоеюноанастомоза

Степень тяжести несостоятельности гепатикоеюноанастомоза	Лечебная тактика
А	Может быть разрешена продолжительным дренированием брюшной полости. Как правило, не требует выполнения дополнительных процедур.
В	Проведение манипуляций или замена дренажей под визуальным контролем для оптимизации дренирования. Часто требуется дополнительный дренаж брюшной полости; редко требуется проведение чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков для ускорения заживления анастомоза.
С	Помимо оптимизации дренирования брюшной полости требуется чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков. У пациентов с тяжелым сепсисом проводится повторная операция для ревизии и реконструкции несостоятельного анастомоза.

Заключение

Несмотря на развитие анестезиологии и накопление большого опыта хирургического лечения новообразований ПЖ, данные вмешательства продолжают оставаться операциями повышенного риска. Несмотря на ряд противоречий во взглядах, авторы сходятся во мнении о большой роли периоперационного периода и необходимости индивидуализации тактики ведения пациентов с помощью шкал оценки факторов риска формирования тех или иных послеоперационных осложнений. Перспективным представляется внедрение новых, высокотехнологичных методов лечения.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Альперови Б.И. Хирургическое лечение опухолей печени и поджелудочной железы с использованием криохирургической техники. — СПб: Аграф+, 2017. — 128 с. [Alperovi BI. Surgical treatment of liver and pancreatic tumors using cryosurgical technique. St. Petersburg: Agraft+, 2017. 128 p. (In Russ.)]
- Bassi C. International study group on pancreatic fistula definition. Post-operative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery. 2005; 138(1): 8-13.
- Cameron J.L. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. Ann Surg. 2006; 244(1): 10-15.
- De Oliveira ML. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Ann Surg. 2006; 244(6): 931-937.
- Halloran CM. Complications of pancreatic cancer resection. Dig Surg. 2002; 19: 138-146.
- Qiu YD. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2011; 17(3): 391-396.
- Yeo CJ. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg. 1995; 222(4): 580-588.
- Valcea S. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. Proc. Rom. Acad. Series B. 2015; 1(2): 245-253.

9. Yeo C.J. Pancreatoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short term exposure. *Ann Surg.* 1999; 228(4): 613-622.
10. Horstmann O. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas.* 2004; 28(1): 69-74.
11. Yeo C.J. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 1993; 218(3): 229-238.
12. Malleo G. Diagnosis and management of postoperative fistula. *Langenbecks Arch. Surg.* 2014; 399(7): 801-810.
13. Seetharam P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review. *JOP.* 2015;16(2): 115-124.
14. Bassi C. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection: the importance of definitions. *Dig Surg.* 2004; 21(1): 54-59.
15. Henegouwen VB. Incidence risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg.* 1997; 185(1): 18-24.
16. Poon RT. Prevention of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2002; 183(2): 42-52.
17. Ishikawa O. Concomitant benefit of preoperative irradiation in preventing pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy. *Arch Surg.* 1991; 126(7): 885-889.
18. Bassi C. Pancreas: postoperative pancreatic fistula: use of enteral nutrition. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8: 427-428.
19. Buscemi S. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients.* 2015; 7(5): 3154-3165.
20. O'Keefe, S.J.D. Physiological response of the human pancreas to enteral and parenteral feeding. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9(4): 622-628.
21. Кабанов М.Ю. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению панкреатической фистулы после проксимальной резекции поджелудочной железы (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — №1 (78). — С.92-99. [Kabanov M.Yu. Modern approaches to the prevention, diagnosis and treatment of pancreatic fistula after proximal resection of the pancreas (scientific review). Preventive and clinical medicine. 2021; 1(78): 92-99. (In Russ.)]
22. Кабанов М.Ю. Применение принципов фаст-трек протокола при оперативном лечении злокачественных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. — 2021. — Т.22. — С.507-526. [Kabanov M.Yu. Application of fast-track protocol principles in the surgical treatment of malignant neoplasms of the biliopancreatoduodenal zone. Medline.ru. Russian Biomedical Journal. 2021; 22: 507-526. (In Russ.)]
23. Okabayashi T. Pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy; for prevention of this deep surgical site infection after pancreatic surgery. *Hepatogastroenterology.* 2009; 56(12): 519-523.
24. Rayar M. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with chile reconstruction. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16(3): 1004-1011.
25. Meier R. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2006; 25: 275-284.
26. Gans S.L. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *Br J Surg.* 2012; 99(6): 754-760.
27. Malleo G. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford).* 2010; 12(9): 610-618.
28. Tol JA. Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreatoduodenectomy: what is the preferred intervention? *Surg Epub Ahead of Print.* 2014; 156(3): 622-631.
29. Standop J. Operative reintervention following pancreatic head resection: indications and outcome. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(8): 1503-1509.
30. Tejedor L. Postoperative pancreatic biliary surgical complications. *J. Gastroenterol. Hepatol. Res.* 2013; 2(1): 661-671.
31. Berberat PO. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. *Dig Surg.* 1999; 16: 327-336.
32. Cullen JJ. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance and management. *Am J Surg.* 1994; 168(4): 295-298.
33. Dou CW. Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(18): 5719-5734.
34. Conlon KC. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg.* 2001; 234(4): 487-494.
35. Callery MP. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013; 216(1): 1-14.
36. Darnis B. Postpancreatectomy hemorrhage: predictors and management from a prospective database. *Langenbecks Arch. Surg.* 2013; 398(3): 441-448.
37. De Castro S. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? *Ann Surg.* 2005; 241(1): 85-91.
38. Tien YW. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(4): 554-559.
39. Wente MN. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) — An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007; 142(1): 20-25.
40. Sato N. Coil embolization of bleeding visceral pseudoaneurysms following pancreatectomy: the importance of early angiography. *Arch Surg.* 1998; 133(10): 1099-1102.
41. Choi SH. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2004; 199(2): 186-191.
42. Ramacciato G. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. *The American surgeon.* 2011; 77(4): 257-269.
43. Puppala S. Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196(1): 192-197.
44. Bukhart RA. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17(3): 451-460.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

Масляков В.В.*, Сидельников С.А., Савченко А.В., Кустодов С.В.,
Журавлева И.М., Поминова С.М., Ивасько А.О.

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

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_134

Резюме. Геморрагический шок представляет собой наиболее тяжёлое осложнение травм военнослужащих и заслуживает особого внимания среди основных причин летальных исходов. Кровопотери и связанные с ними геморрагические осложнения возможно предотвратить, поэтому актуальным вопросом является проведение своевременного и эффективного оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе. В обзоре представлены данные из базы PubMed, а также открытая информация из прочих интернет-ресурсов, освещающие вопросы догоспитальной помощи при травматическом геморрагическом шоке. Проведён сравнительный анализ использования различных инфузионно-трансфузионных сред, изучены их особенности и результаты применения. Освещены основные преимущества и недостатки использования инфузий кристаллоидными и коллоидными растворами и рассмотрен вопрос о возможности и необходимости проведения трансфузий на догоспитальном этапе, а также изучено их влияние на выживаемость пациентов. Выяснено, что проводимая трансфузионная терапия приводит к снижению смертности при своевременном её применении. Однако имеются некоторые логистические ограничения, поэтому необходимы дальнейшие исследования для оптимизации их использования на догоспитальном этапе. Также, одним из перспективных направлений является использование препаратов искусственной крови (например, перфторан), как уникальных кровезаменителей, обладающих газотранспортной функцией.

Ключевые слова: геморрагический шок; догоспитальная помощь; инфузионно-трансфузионная терапия.

Оказание помощи при кровотечениях является одной из давних, но до сих пор актуальных проблем в военно-полевой хирургии. Среди основных причин летальных исходов во время военных действий особого внимания заслуживает геморрагический шок, который представляет собой наиболее тяжёлое осложнение травм военнослужащих, а также гражданского населения, которое находилось в зоне боевых действий [1; 2]. Исходя из данных обзора жертв ($n = 13842$) гражданской войны в Сирии (с 2011 года) основными механизмами травмы были огнестрельные ранения (66,3%) и взрывы (31,3%), которые сопряжены с высоким риском тяжёлых геморрагических осложнений [2]. Так же, согласно данным описательного анализа раненых в боях в Афганистане (2008–2014 гг.) 14% всех смертельных исходов приходилось на догоспитальный этап, что подчёркивает важность своевременного проведения лечебных мероприятий [4]. Кровотечения и связанные с ними геморрагические осложнения являются предотвратимой причиной смерти, поэтому своевременное и эффективное оказание медицинской помощи в данном случае имеет первостепенное значение [5].

FEATURES OF INFUSION THERAPY AT THE PREHOSPITAL STAGE IN HEMORRHAGIC SHOCK

Maslyakov V.V.*, Sidelnikov S.A., Savchenko A.V., Kustodov S.V.,
Zhuravleva I.M., Pominova S.M., Ivasko A.O.

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

Abstract. Hemorrhagic shock is the most severe complication of military trauma. It requires special attention among the main causes of death. Blood loss and associated hemorrhagic complications can be prevented, so the provision of effective medical care at the prehospital stage is an actual question. The review presents data from PubMed and open information from other Internet resources covering the issues of prehospital care for traumatic hemorrhagic shock. We conducted a comparative analysis of the use of various infusion-transfusion media and studied their features and results of use. We also explored the main advantages and disadvantages of using infusions with crystalloid and colloid solutions and considered the possibility and necessity of transfusions at the prehospital stage. In addition, we studied their effect on patient survival. It was found that if transfusion therapy is carried out on time, the mortality rate will be reduced. However, there are some logistical limitations, so further researches are needed to optimize their use in the prehospital stage. Also, the using of artificial blood products (for example, perfloran) as unique blood substitutes with a gas transport function is one of the promising areas.

Keywords: hemorrhagic shock; prehospital emergency care; infusion therapy.

Тяжелые травмы и ранения приводят к патологической кровопотере, вследствие которой происходит резкое снижение объёма циркулирующей крови (ОЦК), что и лежит в основе патогенеза геморрагического шока. Острая гиповолемия вызывает периферический вазоспазм, нарушение тканевой перфузии и гипотермию. Снижение кровотока в органах и тканях сопровождается развитием ацидоза с блокадой вазоконстрикции, что приводит к расширению артериол и заполнению кровью микроциркуляторного русла. Секвестрация крови и повреждение эндотелиальных клеток вследствие снижения сердечного выброса лежат в основе развития ДВС-синдрома, который усугубляет тканевую гипоксию [6]. По мере восстановления сердечного выброса и тканевого кровотока наблюдается реперфузионное повреждение, сопровождающееся изменениями сосудистого тонуса, активацией коагуляции и свободно-радикального окисления, а также прямым цитотоксическим эффектом с развитием синдрома системной воспалительной реакции [7]. Так, по своей тяжести реперфузионное повреждение может иметь худшие последствия в сравнении с тканевой гипоксией, поэтому чрезвычайно важной задачей на до-

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

госпитальном этапе становится оказание пострадавшим своевременной медицинской помощи, направленной на восполнение ОЦК и профилактику дальнейших тяжелых осложнений вследствие усугубления патогенетических механизмов шока (централизация кровообращения, полиорганная недостаточность и т.п.) [8].

К ведущим клиническим признакам травматического геморрагического шока относятся: угнетение сознания без выявленной ЧМТ, отсутствующий пульс на лучевой или сонной артерии, САД ≤ 90 мм рт. ст. Основной целью оказания догоспитальной помощи пострадавшим с шоком является ранняя доставка к месту оказания высокоспециализированной помощи, сократив до минимума развивающуюся гипотермию, гиповолемию и коагулопатию.

Для достижения этой цели на догоспитальном этапе применяется следующий алгоритм, позволяющий профилировать прогрессирующие нарушения в системе гемостаза, предотвратить развитие синдрома полиорганной недостаточности и возникновение «порочного круга» при кровопотере: ацидоз, гипокоагуляция, гипотермия:

- 1) Механическая остановка кровотечения: наложение компрессионных повязок, тампонада раны гемостатическими губками, фиксация стабилизаторами переломов таза и т.д.;
- 2) Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация периферической вены или внутрикостный доступ) с проведением антифибринолитической терапии, а именно введение транексамовой кислоты уже при первых признаках развития шока в дозе 1 г в 100 мл 0,9% раствора NaCl или раствора Рингера. Необходимо обратить внимание на то, что препарат нельзя вводить на растворах гидроксипропилированного крахмала, и для его введения нужен отдельный венозный доступ [9];
- 3) Проведение инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на борьбу с быстроразвивающейся гиповолемией и поддержание адекватной перфузии тканей и органов. Это подразумевает под собой правильный выбор объема, качества инфузионной терапии и скорости введения растворов. Несоблюдение перечисленных параметров может быть причиной безуспешности проводимой терапии [10].

Существует множество классификаций инфузионно-трансфузионных сред, однако, более практичным является разделение их на две большие группы: консервированная кровь и кровезаменители. К кровезаменителям относятся кристаллоидные растворы, коллоидные растворы, малообъемные гипертонические инфузии и искусственная кровь (геленпол, перфторан). Группа консервированной крови включает цельную кровь, клеточные компоненты крови (эритроциты, тромбоциты), плазму и препараты плазмы (криопреципитаты, р-р альбумина).

Кристаллоидные растворы (физиологический раствор, раствор Рингера) обладают меньшим количеством побочных эффектов и активно используются при кровопотерях до 30% ОЦК (I и II степень тяжести шока) с

целью быстрого достижения положительного гемодинамического эффекта. Возмещение кристаллоидными инфузионными средами проводится в трёхкратном объеме по отношению к кровопотере. Однако, их волемическое действие непродолжительно и/или недостаточно выражено, в связи с чем эти среды применяются преимущественно при легких степенях шока, небольших кровотечениях или же используются в сочетании с коллоидными растворами. Такая фармакокинетика кристаллоидов диктует необходимость переливания больших объемов для поддержания волемического статуса, однако это сопряжено с риском ятрогенного повреждения внутренних органов [11].

С целью повышения гемодинамического эффекта была создана концепция малообъемной гипертонической инфузии, которая подразумевает введение концентрированных растворов натрия хлорида — 3; 5; 7,5%. Данные среды повышают осмотическую разность между кровью и межклеточным пространством, что теоретически увеличивает волемический эффект и усиливает стабилизацию гемодинамики при последующем применении коллоидных растворов (полиглюкин).

Коллоидные растворы — инфузионные среды, обладающие высокой коллоидно-осмотической активностью. Для характеристики последней применяется понятие «волемический коэффициент», который представляет собой величину прироста объема внутрисосудистой жидкости на каждый миллилитр плазмозаменителя. Коллоидные растворы делятся на основные группы: препараты на основе гидроксипропилированного крахмала (Волювен 6%, Волекам 6%), препараты на основе желатина (Желатиноль, Гелофузин) и декстраны (Полиглюкин, Реополиглюкин). Они обладают волемическим, реологическим, гемостатическим эффектами, нормализуют гемопоэз, купируют ацидоз. Коллоидные плазмозаменители позволяют эффективно корректировать острую гиповолемию, однако их введение в больших объемах может сопровождаться развитием ряда осложнений (гемодилюционная коагулопатия, острый канальцевый некроз, или «декстрановая почка» и т.д.). В связи с большим размером молекул эти среды обладают анафилактическими свойствами, могут провоцировать агрегацию эритроцитов, что в последующем вызывает трудности в определении группы крови, в связи с чем показания к их применению строго ограничены (например, максимальный объем полиглюкина не должен превышать 1,2 литра в сутки).

В качестве инфузионно-трансфузионной терапии используют и естественные среды — компоненты крови: эритроцит-содержащие (эритроцитарная масса), тромбоцит-содержащие (тромбоцитарная масса), плазма (нативная, свежемороженая). Их использование имеет некоторые преимущества: свежемороженая плазма обеспечивает коррекцию развивающейся коагулопатии, а эритроцитарная масса восстанавливает недостаток эритроцитов и гемоглобина. Таким образом, проводится коррекция дефицита форменных элементов

крови, её белковых фракций, факторов свёртывания. Однако неправильная тактика компонентной инфузионно-трансфузионной терапии может привести к дисбалансу ОЦК, изменению реологических свойств, увеличению депонирования крови и в результате — развитию гиповолемии.

Большое количество разнообразных инфузионных сред с различными эффектами и свойствами обуславливают возможность выбора оптимального варианта инфузионной терапии при оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе пострадавшим с геморрагическим шоком. В связи с актуальностью данной проблемы нами был проведён анализ литературы из научной базы PubMed и прочих интернет-ресурсов, посвященных вопросам проведения инфузионно-трансфузионной терапии на догоспитальном этапе пациентам с геморрагическим шоком.

В течение многих лет основными средствами оказания медицинской помощи при геморрагическом шоке являлись коллоидные и кристаллоидные растворы. Однако, было отмечено, что они обладают кратковременным эффектом, и это приводит к сильному коллапсу, поэтому ещё во время Первой мировой войны хирурги признали, что «прозрачная жидкость» уступает препаратам крови при проведении реанимации. Причиной задержки «переноса» препаратов крови на догоспитальный этап являлись логистические проблемы [12].

С целью повышения эффективности кровезаменителей были проведены исследования с применением гипертонического раствора хлорида натрия (7,5%) изолированно, либо совместно с декстранами. Согласно мета-анализу малообъёмные гипертонические инфузии не приводили к снижению смертности (изолированные инфузии — RR 0,96 [95% CI, от 0,82 до 1,12]; совместно с декстранами — RR 0,92 [95% CI, от 0,80 до 1,06]), не влияли на частоту развития осложнений (RR 1,03 [95% CI, от 0,78 до 1,36]) [13]. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального объема и режима их внутривенного введения.

Заменить газотранспортную функцию и решить логистические трудности в применении трансфузий могли бы препараты искусственной крови (например, перфторан). Они представляют собой кровезаменители, способные переносить кислород, что имеет большое преимущество перед коллоидными и кристаллоидными растворами. Существует несколько групп таких препаратов, различающиеся между собой способами создания и физическими свойствами, что, несомненно, отражается и на их функции. Данное направление является очень перспективным, однако на данный момент к клиническому использованию допущены только некоторые препараты с газотранспортным потенциалом ниже, чем у препаратов крови. В связи с этим при их применении пострадавший с геморрагическим шоком всё равно нуждается в донорских эритроцитах, однако искусственная кровь позволяет выиграть время [14].

Исходя из вышесказанных результатов применения кровезаменителей, актуальной проблемой становится возможность и необходимость проведения трансфузий на догоспитальном этапе, в процессе эвакуации, а так же изучение их влияния на выживаемость пациентов.

В научных базах имеется большое количество исследований различного уровня доказательности по применению догоспитальной трансфузии у пациентов с геморрагическими травмами. В 2017 году был опубликован систематический обзор литературы за 30 лет (1986–2016 гг.), включающий 29 гражданских и военных исследований с уровнями доказательности III–V. Гражданские исследования показали, что общая смертность была одинаковой как для пациентов, получивших эритроцитарную массу, так и для пациентов без трансфузии (37,5 и 38,7% соответственно, $p = 0,8933$). Смертность в исследовании с участием пострадавших военнослужащих была выше в группе, не получавшей догоспитальную кровь и/или плазму ($p = 0,013$), однако при детальном анализе было отмечено, что у военных с проведенной трансфузией догоспитальный этап был короче ($p = 0,008$), в большем проценте случаев удавалось расширить дыхательные пути и избежать дыхательных осложнений ($p = 0,041$), а так же частота сердечных сокращений при поступлении была ниже ($p = 0,041$), чем у контрольной группы. Так же были получены противоречивые данные об отсутствии преимущества в выживаемости при проведении догоспитальной трансфузии [15].

John B. Holcomb и соавт. провели ретроспективное исследование, основанное на анализе записей о пациентах с травмами — 8536 человек за 20-месячный период (сентябрь 2011-апрель 2013), из которых 1677 соответствовали критериям включения (ISS — 24, смертность — 26%). Догоспитальное переливание плазмы и/или эритроцитов приводило к улучшению показателей кислотно-основного состояния при поступлении в медицинское учреждение, уменьшению использования препаратов крови в течение первых суток, а так же снижению риска смерти в течение первых 6 часов после поступления. Однако различий в 24-часовой и 30-дневной смертности отмечено не было (OR 0,57, $p = 0,117$ и OR 0,71, $p = 0,441$, соответственно). Таким образом, трансфузии на этапе эвакуации показывали улучшение ранних результатов лечения, но общего преимущества не отмечалось [16].

Stacy A. Shackelford и соавт. предположили о возможном влиянии на выживаемость пациентов времени начала трансфузий от момента ранения. Ретроспективное когортное исследование включало 502 военнослужащих (средний возраст — 25 лет), из них 55 реципиентов и 447 человек, не получавших трансфузии. Смертность в течение 24 часов составила 5 и 19%, соответственно (-14% [95% CI, от -21 до -6%], $p = 0,01$), к 30 дню — 11% в группе реципиентов и 23% у людей без трансфузии (-12% [95% CI, от -21 до -2%], $p = 0,04$). Скорректированный коэффициент риска смертности (HR), связанный с догоспитальной трансфузией, составил в течение 24 ча-

сов — 0,26 ([95% CI, от 0,08 до 0,84], $p = 0,02$), а при сроке более 30 дней — 0,39 ([95% CI, от 0,16 до 0,92], $p = 0,03$). При этом было отмечено, что снижение 24-часовой смертности было связано со временем до первого переливания (догоспитально или в процессе госпитализации) только до 15 минут (HR 0,17 [95% CI, от 0,04 до 0,73], $p = 0,02$). Таким образом, было показано улучшение как ближайших, так и отдаленных результатов при проведении догоспитальной трансфузии в течение нескольких минут после ранения, по сравнению с отсроченными вливаниями или их отсутствием [17].

В 2018 году были опубликованы результаты двух проспективных рандомизированных исследований — RAMPer и COMBAT [18, 19]. Клиническое исследование RAMPer продемонстрировало почти 30% снижение смертности при переливании плазмы на догоспитальном этапе, однако в противовес ему исследование COMBAT не показало этого улучшения. Причина данных противоположных результатов не ясна, однако, Anthony E. Pusateri и соавторы предположили, что потенциал догоспитальной плазмы для улучшения выживаемости в исследовании COMBAT был потерян из-за очень короткого времени догоспитальной транспортировки, и как следствие, своевременного и ускоренного проведения внутрибольничных трансфузий. Для ответа на этот вопрос был проведен анализ объединенных данных обоих исследований, который продемонстрировал значительную связь со временем догоспитальной транспортировки. При длительности эвакуации более 20 минут были отмечены повышенная смертность в группе стандартного ухода (HR 2,12 [95% CI, от 1,05 до 4,30], $p = 0,04$) и улучшение выживаемости в группе с догоспитальной плазмой (HR 0,78 [95% CI, от 0,40 до 1,51], $p = 0,46$). Учитывая другие факторы (различный способ доставки пациентов и т.п.) авторы пришли к выводу, что соотношение пользы и риска благоприятно для проведения догоспитальных трансфузий [20].

Исследование RAMPer послужило источником для ещё одного анализа, целью которого было определение эффективности различных видов догоспитальной трансфузии в сравнении с коллоидными растворами в отношении 30-дневной смертности [21]. Francis X Guyette и соавторы определили 4 группы догоспитальной реанимации среди пациентов с геморрагическим шоком: только кристаллоид, эритроциты, плазма и эритроциты+плазма. Регрессия Кокса определила связь между группами и 30-дневной смертностью с поправкой на риск. Наилучший результат был получен в группе «эритроциты+плазма» (HR 0,38 [95% CI, от 0,26 до 0,55], $p < 0,001$), за которым следовали «плазма» (HR 0,57 [95% CI, от 0,36 до 0,91], $p = 0,017$) и «эритроциты» (HR 0,68 [95% CI, от 0,49 до 0,95], $p = 0,025$) против только кристаллоидов. Таким образом, данный анализ подтверждает худшую выживаемость при применении коллоидных растворов и наибольшую выгоду от смертности при использовании препаратов эритроцитов и плазмы. Идеальным вариантом может быть догоспитальная цельная кровь.

Преимущество использования сбалансированных комбинаций препаратов крови обозначали проспективное обсервационное мультицентровое исследование переливания крови при тяжелых травмах PROMMT и мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование PROPPR [22; 23]. Научная работа PROMMT продемонстрировала на материале около 900 пациентов значимое снижение риска госпитальной летальности в первые 6 часов после травмы при использовании в трансфузии комбинации плазмы, эритроцитарной и тромбоцитарной масс. Исследование PROPPR продемонстрировало эффективность комбинации «плазма:тромбоциты:эритроциты» в соотношении 1:1:1 по сравнению с 1:1:2 в достижении гемостаза (86 vs 78%) и снижении смерти от кровопотери (9 vs 15%).

Несмотря на преимущества использования препаратов крови и цельной крови по сравнению с кровезаменителями на этапе эвакуации, имеется ряд сложностей и недостатков:

- более ограниченный срок годности;
- необходимость наличия холодильников для хранения крови и аппаратов для её согревания перед проведением трансфузии;
- риск осложнений при ошибках определения групповой принадлежности крови раненных;
- трудности в военной логистике запасов крови и оборудования при пеших операциях [24].

Для решения данной проблемы была предложена тактика — «walking blood bank», согласно которой военнослужащие могут являться донорами для своих пострадавших сослуживцев. Согласно некоторым данным, забор одной единицы крови (500 мл) у бойца спецназа не влияет на эффективность стрельбы и физическое состояние, однако эти исследования проводились в мирное время, и в них не учитывают факторы войны (переутомление, дегидратация и т.д.), которые могут изменить результаты. К тому же редко когда трансфузионная помощь ограничивается одной единицей, и всегда остается риск ранения самого донора [25].

Принимая во внимание вышесказанное, лучшим вариантом оказания медицинской помощи пострадавшим с геморрагическим шоком на догоспитальном этапе является трансфузионная терапия, при этом особым преимуществом обладает цельная кровь. Препараты крови улучшают гемостатическую функцию, снижают риск смерти в первые часы после ранения, увеличивают выживаемость при длительной эвакуации и при своевременном применении снижают смертность в отдаленные сроки. Однако необходимы дальнейшие технические разработки для оптимизации использования трансфузионных сред в эвакуационных условиях. Также перспективным направлением является применение препаратов искусственной крови, в связи с этим требуются дальнейшие исследования в их разработке и клиническом использовании.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Russo R, Kemp M, Bhatti UF, et al. Life on the battlefield: Valproic acid for combat applications. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020; 89(2S): 69-76. doi:10.1097/ta.0000000000002721.
- Масляков В.В., Чуприна А.П., Куркин К.Г. Совершенствование оказания хирургической помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями груди в условиях локального вооруженного конфликта // *Скорая медицинская помощь*. — 2021. — Т.22. — №1. — С.70-75. [Maslyakov VV, Chuprina AP, Kurkin KG. Improving the provision of surgical care to civilians with gunshot wounds of the chest in conditions of local armed conflict. *Emergency medical care*. 2021; 22(1): 70-75. (In Russ.)] doi: 10.24884/2072-6716-2021-22-1-70-75.
- McIntyre J. Syrian Civil War: a systematic review of trauma casualty epidemiology. *BMJ Mil Health*. 2020; 166(4): 261-265. doi: 10.1136/jramc-2019-001304.
- Kotwal RS, Staudt AM, Mazuchowski EL, et al. A US military Role 2 forward surgical team database study of combat mortality in Afghanistan. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(3): 603-612. doi:10.1097/ta.0000000000001997.
- Thies KC, Truhlář A, Keene D, et al. Pre-hospital blood transfusion — an ESA survey of European practice. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020; 28: 79. doi:10.1186/s13049-020-00774-1.
- Donati A, Domizi R, Damiani E, et al. From macrohemodynamic to the microcirculation. *Crit. Care Res. Pract.* 2013; 2013: 892710. doi:10.1155/2013/892710.
- Мороз В.В., Мягкова Е.А., Жанатаев А.К. и др. Повреждения ДНК и процессы клеточной гибели лейкоцитов у пострадавших с тяжелой травмой // *Общая реаниматология*. — 2014. — №10(4). — С.11-36. [Moroz VV, Myagkova EA, Zhanataev AK, et al. DNA damage and leukocyte cell death in patients with severe trauma. *General resuscitation*. 2014; 10(4): 11-36. (In Russ.)]
- Иванов В.А., Махова К.В. Экстремальные состояния. Шок. Курск, 2016. [Ivanov VA, Makhova KV. Extreme conditions. Shock. Kursk; 2016. (In Russ.)]
- Joint Trauma System Clinical Practice Guideline (JTSCPG). Damage Control Resuscitation (CPG ID: 18). 2017. Accessed May 24, 2021.
- Чурсин В.В. Трансфузионная терапия при острой массивной кровопотере. Методические рекомендации. — Алматы, 2012. — 47с. [Chursin VV. Transfusion therapy in acute massive blood loss. Guidelines. Almaty, 2012. 47p. (In Russ.)]
- Мазурок В.А. Очевидные и спорные вопросы восполнения острой массивной кровопотери (лекция) // *Хирургическая практика*. — 2013. — №4. — С.11-19. [Mazurok VA. Obvious and controversial issues of replenishment of acute massive blood loss (lecture). *Surgical practice*. 2013; 4: 11-19. (In Russ.)]
- Cap AP, Pidcock HF, DePasquale M, et al. Blood far forward: Time to get moving! *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 78(6 Suppl 1): S2-6.
- Wu MC, Liao TY, Lee EM, et al. Administration of Hypertonic Solutions for Hemorrhagic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Trials. *Anesth Analg*. 2017 Nov; 125(5): 1549-1557. doi:10.1213/ane.0000000000002451.
- Усенко Л.В., Царьов О.В. Кровезаменители с газотранспортной функцией: надежды и реалии // *МНС*. — 2018. — №1. — С.88. [Usenko LV, Tsar'ov OV. Blood substitutes with a gas transport function: hopes and realities. *MNS*. 2018; 1: 88. (In Russ.)]
- Huang GS, Dunham CM. Mortality outcomes in trauma patients undergoing prehospital red blood cell transfusion: a systematic literature review. *Int J Burns Trauma*. 2017; 7(2): 17-26.
- Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA, et al. Prehospital Transfusion of Plasma and Red Blood Cells in Trauma Patients. *Prehosp Emerg Care*. 2015; 19(1): 1-9. doi:10.3109/10903127.2014.923077.
- Shackelford SA, del Junco DJ, Powell-Dunford N, et al. Association of Prehospital Blood Product Transfusion During Medical Evacuation of Combat Casualties in Afghanistan With Acute and 30-Day Survival. *JAMA*. 2017; 318(16): 1581-1591. doi:10.1001/jama.2017.15097.
- Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, et al. PAMPer Study Group. Prehospital plasma during air medical transport in trauma patients at risk for hemorrhagic shock. *N Engl J Med*. 2018; 379(4): 315-326.
- Moore HB, Moore EE, Chapman MP, et al. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. *Lancet*. 2018; 392(10144): 283-291. doi:10.1016/s0140-6736(18)31553-8.
- Pusateri AE, Moore EE, Moore HB, et al. Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times Are Longer Than 20 Minutes: A Post Hoc Analysis of the PAMPer and COMBAT Clinical Trials. *JAMA Surg*. 2020; 155(2): e195085. doi:10.1001/jamasurg.2019.5085.
- Guyette FX, Sperry JL, Peitzman AB, et al. Prehospital Blood Product and Crystalloid Resuscitation in the Severely Injured Patient: A Secondary Analysis of the Prehospital Air Medical Plasma Trial. *Ann Surg*. 2021; 273(2): 358-364. doi:10.1097/sla.0000000000003324.
- Holcomb JB, Fox EE, Wade CE. PROMMTT Study Group. The Prospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion PROMMTT study. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013; 75(1): 1-2. doi:10.1097/ta.0b013e3182983876.
- Baraniuk S, Tilley BC, del Junco DJ, et al. PROPPR Study Group. Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) Trial: design, rationale and implementation. *Injury*. 2014. doi:10.1016/j.injury.2014.06.001.
- Fisher AD, Miles EA, Cap AP, et al. Tactical damage control resuscitation. *Military Medicine*. 2015; 180(8): 869-875. doi:10.7205/milmed-d-14-00721.
- Strandenes G, De Pasquale, Cap AP, et al. Emergency Whole-Blood Use in the Field: A Simplified Protocol for Collection and Transfusion. *Shock*. 2014; 41(1): 76-83. doi:10.1097/shk.0000000000000114.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК КИШЕЧНИКА

Семионкин Е.И.*¹, Луканин Р.В.²,
Брагина И.Ю.², Снегур С.В.²,
Юдина Е.А.², Кротков А.Р.²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова», Рязань

² ГБУ РО «Областная клиническая
больница» Рязань

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_139

Резюме. Цель исследования. Представить четыре клинических наблюдения хирургического лечения первично-множественного синхронного рака.

Пациенты и методы. Изучены результаты обследования и хирургического лечения: 1) пациента 67 лет с диагнозом первично-множественный синхронный рак: аденокарцинома желудка, низкодифференцированная аденокарцинома левого изгиба ободочной кишки, нейроэндокринная опухоль тонкой кишки; 2) пациента 68 лет с диагнозом первично-множественный рак толстой кишки три опухоли: умеренно дифференцированная аденокарцинома слепой и ободочной кишки; аденокарцинома in situ в полипе ободочной кишки; 3) пациента, 63 лет с диагнозом аденокарцинома восходящей и нисходящей ободочных кишок; 4) пациента 75 лет с диагнозом аденокарцинома восходящей ободочной кишки и нейроэндокринная опухоль нисходящей ободочных кишок.

Результаты. У больных раком желудка необходимо проведение колоноскопии, учитывая возможность синхронного поражения опухолью не только желудка, но и толстой кишки и возможность наличия двух и трех опухолей в ободочной кишке. Для диагностики опухолей толстой кишки наиболее информативна эндоскопия. Правильная индивидуальная тактика лечения является основой успешного лечения первично-множественного рака.

Заключение. Объем хирургического вмешательства следует решать индивидуально. Больным с раком толстой кишки необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии для выявления синхронного рака желудка. Колоноскопия является основным методом обследования толстой кишки.

Возможность синхронного поражения опухолью толстой кишки, желудка, тонкой кишки требуют тщательного обследования пациентов до, и во время операции.

Ключевые слова: первично-множественный синхронный рак ободочной кишки, желудка, тонкой кишки, диагностика, лечение.

PRIMARY-MULTIPLE BOWEL CANCER

Semionkin E.I.*¹, Lukanin R.V.², Bragina I.Yu.², Snegur S.V.²,
Yudina E.A.², Krotkov A.R.²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan

Abstract. Aim. Present two clinical cases primary-multiple synchronous of cancer.

Patients and methods. The results of the examinations and surgical treatment of a patient 67 year old, which has studied a diagnosis of primary — multiple synchronous cancer: adenocarcinoma of the stomach, a low — differentiated adenocarcinoma of the left flexure of the colon, neuroendocrine tumor of the small intestines, the patient of 68 year old with a diagnosis of primary-multiple cancer of the large intestine, which has 3 tumors: the moderately differentiated adenocarcinoma of caecum, moderately differentiated adenocarcinoma of the colon, T2 adenocarcinoma in situ colon polyp Tis, the patient of 63 year old, which has a diagnosis: adenocarcinoma of ascending colon and of descending colon and the last patient, this is patient 75 year old, which has diagnosis: adenocarcinoma of ascending colon and neuroendocrine tumor of the descending colon.

Results. Our observation confirms the opinion of other authors about the need for colonoscopy in patients with gastric cancer, given the prevalence of tumors of this localization, as well as the possibility of synchronous tumor damage not only to the large intestine and stomach, but also to the small intestine and the possibility of the presence of three tumors (adenocarcinomas) in the colon. For the diagnosis of colon tumors, the most informative method in endoscopy, this is confirmed by the second clinical observation. There are no clear guidelines for the treatment of synchronous cancer. Some prefer radical surgery with and without chemotherapy for resectable primary-multiple synchronous neoplasms, others suggest a more conservative approach, especially for the elderly. The choice of the right treatment tactics and its individualization using modern minimally invasive technologies is the main successful treatment of primary-multiple cancer.

Conclusion. In our opinion, the volume of surgical intervention. It should be decided individually, depending on the condition of the patient, possibility of expanding operations. Patients with colon cancer need to carry out esophagogastroduodenoscopy in the preoperative period, which helps to identify synchronous stomach cancer. Colonoscopy is the main method of examination of the colon.

The possibility of synchronous tumor damage not only the colon and the stomach, but also the small intestine, which is a rare localization Education requires a thorough review of the abdominal cavity during surgery and available methods examination of the small intestine before surgery.

Keywords: primary-multiple synchronous colorectal cancer Gut, stomach, small intestine, diagnosis, treatment.

Актуальность

Первично-множественный рак — независимое возникновение у одного больного двух или более опухолей, когда одна опухоль не является метастазом другой [1; 2]. Синхронный рак возникает в течение 6 месяцев после впервые выяв-

ленного рака, в отличие от метастазов, который диагностируется через 6 месяцев после впервые выявленного рака [3].

Частота множественных синхронных новообразований варьирует от 2 до 17% [4]. В России контингент пациентов с первично-множественными опухолями

в 2020 г. составил 5,9% от общего количества пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением [5]. Рак толстой кишки и желудка являются наиболее распространенными локализациями рака [6]. Опухоли тонкой кишки, в частности нейроэндокринные, выявляются редко

* e-mail: semionkin@list.ru

в 1–3 случаях на 100 тыс. населения [7]. Актуальность проблемы заключается в сложности диагностики и отсутствии четких рекомендаций по лечению.

Цель

Представить четыре клинических наблюдения обследования и хирургического лечения первично-многожественного синхронного рака.

Материал и методы

1. Больной Р., 67 лет, находился в клинике с 06.12.2021 по 24.12.2021 гг. с диагнозом первично-многожественный синхронный рак: аденокарцинома желудка T2N2Mo, низкодифференцированная аденокарцинома нисходящей ободочной кишки T4N2Mo, нейроэндокринная опухоль тонкой кишки T2N1M0.

Осложнения. Частичная кишечная непроходимость, анемия, паратуморозный конгломерат с распадом опухоли, алиментарное истощение. Сопутствующие заболевания: ИБС, ГВ 2 стадии, степень 2, риск 2, сахарный диабет 2 типа.

Болен в течение 6 месяцев, отмечает боли в животе, вздутие, похудание на 10 кг, отсутствие аппетита, примесь крови в кале. С 27.09. по 07.10.2021 гг. находился на стационарном лечении в ЦРБ. Направлен в отделение колопроктологии клиники. Пальпаторно выявлена неподвижная опухоль в левом подреберье, анемия — ОАК — эритроциты $4,0 \times 10^{12}/л$, Hb 107 г/л; лейкоциты $11,9 \times 10^9/л$, СОЭ 42 мм/час.

Выполнены исследования:

1. ФКС — опухоль левого изгиба, непроходимая для эндоскопа. Биопсия — низкодифференцированная аденокарцинома.
2. КТ с контрастированием йомероном-400 — опухоль селезеночного изгиба ободочной кишки с вовлечением селезенки и петель тонкой кишки.
3. МРТ — картина опухоли селезеночного изгиба с прорастанием в окружающую клетчатку и селезенку.
4. ЭГДС-в в/3 желудка на передней стенке ближе к малой кривизне блюдцеобразная язва диаметром около 1,5 см. Биопсия аденокарцинома.
5. Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости — в проекции селезеночного изгиба ободочной кишки гипэхогенное образование 23×78 мм представлено измененной кишкой, в него входит петля тонкой кишки, по периферии инфильтрация, свободной жидкости в брюшной полости нет.
6. Ретроградная ирригография — в нисходящей кишке определяется циркулярное сужение просвета кишки, с неровными контурами (Рис. 1).

По результатам обследования поставлен диагноз: первично-многожественный синхронный рак: местно распространенная низкодифференцированная аденокарцинома нисходящей ободочной кишки, паратуморозный абсцесс, частичная кишечная обтурационная непроходимость, аденокарцинома желудка.

16.12.2022 г. выполнена срединная лапаротомия. Выявлена большая опухоль селезеночного изгиба $9 \times 8,5 \times 5,5$ см, плотная, неподвижная, прорастающая селезенку, брюшную стенку; опухоль желудка, опухоль тонкой кишки. Проведена обструктивная левосторонняя гемиколэктомия (Рис. 2), с выведением трансверзостомы, спленэктомия, вскрытие поддиафрагмального абсцесса, резекция с регионарной лимфодиссекцией опухоли тонкой кишки, с аппаратным анастомозом. Учитывая тяжелое состояние пациента, выполнена клиновидная резекция стенки желудка с опухолью в пределах здоровых тканей. Край резекции при гистологическом исследовании толстой, тонкой кишки, желудка без опухолевого роста. На 8 сутки выписан из стационара под наблюдение онколога.

2. Больной А., 66 лет, находился в клинике с 17.01.2022 по 28.01.2022 г. с диагнозом первично-многожественный рак толстой кишки: умеренно дифференцированная аденокарцинома слепой кишки G2, с паратуморозным гнойным воспалением и перфорацией и инвазией в жировую клетчатку T4 умеренно дифференцированная аденокарцинома ободочной кишки G2, с инвазией мышечного слоя, T2; аденокарцинома in situ в полипе ободочной кишки Tis. Осложнения: кишечный свищ, петлевая илеостомия. Сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь 2 стадия, 2 степень, риск 2.



Рис. 1. Ирригография. В нисходящей кишке определяется стойко выраженное циркулярное сужение просвета кишки.



Рис. 2. А — вид удаленного макрпрепарата; Б — макрпрепарат на разрезе. Циркулярная опухоль практически полностью суживает просвет кишки.

Болен в течение 2 месяцев. 12 декабря 2021 г. экстренно оперирован по поводу обтурационной опухолевой непроходимости, проведена лапаротомия, выведена петлевая илеостома. Поступил в клинику на радикальное оперативное лечение.

Выполнены исследования:

1. ФКС — выявлены неоплазия слепой кишки и опухолевое образование в поперечной ободочной кишке и здесь же полиповидное образование размером 2,0×3,0 см с внешними диспластическими изменениями (Рис. 3).
2. РКТ опухоль слепой кишки, с наличием увеличенных лимфоузлов.
3. ЭГДС-заключение-хиатальная грыжа 3 см.
4. Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости — в проекции слепой кишки гипоехогенное образование 60×78 мм представлено измененной кишкой, по периферии инфильтрация, жидкость. Признаки тумора слепой кишки.
5. Ретроградная ирригография — в слепой кишке деформация, складки слизистой не прослеживаются, купол слепой кишки и баугиниева заслонка не определяются. Картина опухоли слепой кишки.

19.01.2022 г. выполнена срединная лапаротомия. При ревизии определяется опухоль слепой кишки 10×10 см, опухоль поперечной ободочной кишки 2×2 см, полип на ножке поперечной ободочной кишки 2×3 см. Опухоли подвижные. Произведена правосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией ДЗ и удалением опухолей и ликвидацией илеостомы. Сформирован аппаратный анастомоз. На 9 сутки после операции выписан под наблюдение онколога.

Края резекции при гистологическом исследовании без опухолевого роста.

Лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено, с метастазом в 1 л/узел, из выделенных 29, апикальный л/узел без метастатического поражения, ICD-08140/3/ Cytueh C/D.

3. Больной П., 63 лет, находился в клинике с 08.2022 по 29.08.2022 гг. с диагнозом первично-множественный рак восходящей и нисходящей ободочной кишки Т3N0M0. Осложнения: анемия 1 ст. Сопутствующие заболевания гипертоническая болезнь 2 стадия, 2 степень, риск 2, ИБС, СН 2 ФК.

Болен в течение 4 месяцев, когда появились боли в животе, слабость, головокружение, запоры, похудел на 5 кг. 12.08.2022 г. поступил в плановом порядке на радикальное оперативное лечение. Амбулаторно были проведены:

1. 14.07.2022 г. ФГДС заключение — поверхностный гастрит, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.
2. 30.07.2022 г. ФКС в нисходящей кишке циркулярная опухоль, суживающая просвет. Биопсия. Гистологическое строение аденокарцинома.

12.08.2022 г. трансабдоминальное УЗИ органов брюшной полости — в проекции восходящей ободочной кишки на протяжении 45 мм утолщение стенки до 10 мм, гипоехогенное образование, по периферии инфильтрация; в нисходящей ободочной кишке на протяжении 80 мм, утолщение стенки кишки до 11 мм, рядом инфильтрация, лимфоузлы 8 мм, жидкости в брюшной полости не выявлено. Эхо картина множественного рака ободочной кишки.

18.08.2022 г. произведена срединная лапаротомия. Опухоли циркулярные,

подвижные, в восходящей ободочной кишке и нисходящей ободочной кишке. Выполнена субтотальная резекция ободочной кишки с наложением илеосигмоанастомоза, лимфаденэктомия. Послеоперационное течение гладкое. Выписан 29.08.2022 г. под наблюдение онколога.

Гистологическое исследование №36422/522 от 20.08.2022 г.: первично-множественный рак толстой кишки: аденокарцинома восходящей ободочной кишки, размером 60×75×15 мм, стенозирующая просвет кишки до 80%, с некрозом, с инвазией в жировую клетчатку за пределы мышечного слоя, лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено; аденокарцинома нисходящей ободочной кишки, размером 50×40×10 мм, стенозирующая просвет кишки до 90%, с инвазией в жировую клетчатку за пределы мышечного слоя, лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. Выделенные 69 лимфоузлов, в том числе и апикальные, без метастатического поражения, края резекции без опухолевого роста р Т3N0M х. ICD-08262/3/.

4. Больной С., 75 лет, находился в клинике с 18.01.2023 по 09.02.2023 гг. с диагнозом первично-множественный синхронный рак: аденокарцинома восходящей ободочной кишки Т3N0Mo, нейроэндокринная опухоль нисходящей ободочной кишки Т3N1Mo. Осложнения: кишечное кровотечение, анемия; частичная кишечная непроходимость. Сопутствующие заболевания: ИБС, СН 2 фк, ГБ 2 стадии, степень 2, риск 2, ЦВБ, тромбоцитопения.

Болен в течение одного месяца, когда появились боли в животе, слабость, головокружение, запоры, примеси крови в кале, похудел на 6 кг. Поступил экстренно. ОАК — эритроциты $3,0 \times 10^{12}/л$, Hb 62 г/л, тромбоциты 36, лейкоциты $12,2 \times 10^9/л$, СОЭ 42 мм/час. Многократно переливались компоненты крови. Проведены следующие исследования:

1. Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости 19.01.23 г. — стенка восходящей ободочной кишки на протяжении 51 мм неровная, утолщена до 15 мм, стенка нисходящей ободочной кишки неравномерно утолщена до 19 мм, рядом с обоими участками инфильтрация. Уз картина двойной локализации опухоли.

1. ФКС 25.01.2023 г. выявлены бугристые опухоли с полуциркулярным разрастанием в восходящей и нисходящей ободочной кишке. Взята биопсия.

25.01.2023 г. выполнена лапаротомия, обструктивная субтотальная колэк-

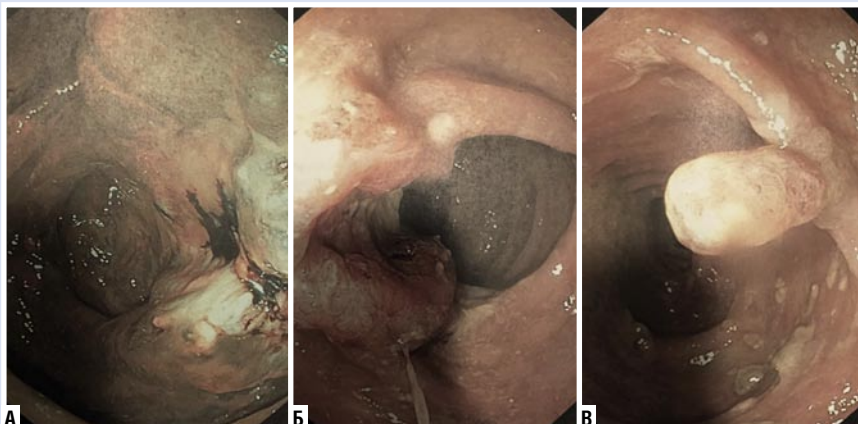


Рис. 3. ФКС. А — опухоль слепой кишки с циркулярным поражением стенки, участками некроза, сгустками черного цвета. Б — циркулярная опухоль поперечной ободочной кишки. В — полип поперечной ободочной кишки.

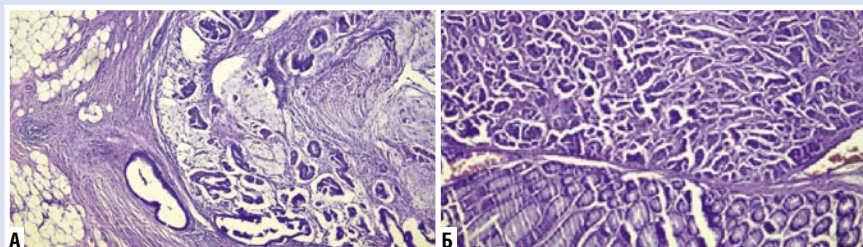


Рис. 4. А — аденокарцинома восходящей ободочной кишки G2 с муцинозным компонентом, размером 45×45×22 мм с инвазией в жировую клетчатку за пределы мышечного слоя, лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. P T3N0M0 ICD-08140/3. Б — нейроэндокринная опухоль нисходящей ободочной кишки G2 с муцинозным компонентом, размером 45×45×22 мм с инвазией в жировую клетчатку за пределы мышечного слоя, лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. P T3N1M0 ICD-08140/3. Метастаз в одном лимфоузле.

томия с выведением концевой илеостомы. Гистологическое исследование: первично-множественный рак ободочной кишки (Рис. 4).

Выделенные другие 29 лимфоузлов, в том числе атипичные без метастазов. По краям резекции опухолевого роста не выявлено.

Послеоперационное течение без особенностей, выписан под наблюдение онколога.

Результаты и обсуждение

Наши наблюдения подтверждают мнения других авторов о необходимости у больных раком желудка проведения колоноскопии, учитывая распространенность опухолей данной локализации [8; 9]. Использование РКТ органов брюшной полости, УЗИ, ирригографии не всегда информативно, поэтому основным методом диагностики опухолей толстой кишки является колоноскопия [10]. Может быть синхронное поражение опухолью не только толстой кишки и желудка, но и тонкой кишки и возможность тройной локализации злокачественного образования в ободочной кишке. В настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению синхронного рака. Одни авторы предпочитают радикальное хирургическое вмешательство с химиотерапией или без нее [11], другие предлагают более консервативный подход [12]. Выбор правильной индивидуальной тактики лечения, адекватное обследование являются основой успешного с выполнением симультанных операций [9; 13].

Заключение

Больным колоректальным раком необходимо проведение ФГДС в предоперационном периоде, что способствует выявлению синхронного рака желудка. Синхронное поражение опухолью не только толстой кишки и желудка, но и тонкой кишки требует тщательной ревизии органов брюшной полости во время операции и обследования до операции. Эндоскопия — основной метод диагностики опухолей толстой кишки. Объем хирургического вмешательства решается индивидуально в зависимости от состояния больного, адекватности обследования и подготовки к операции, возможности перенесения им расширенных операций.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fukatsu H, Kato J, Nasub JI, et al. Clinical characteristics of synchronous colorectal cancer are different according to tumor location. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 40-6.
2. Mudler SA, Kranse R, Damhuis RA, et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer. A Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol* 2011; 35: 442-7.
3. Lawniczak M, Gawin A, Jaroszewicz-Heigelmann H, et al. Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: a 23-year study. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 7480-7487. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7480.
4. Vogt A, Schmid S, Heinemann K, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open*. 2017; 2(2): e000172. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000172.

5. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал «ФГБУ НМИЦ радиологии «Минздрава России, 2021. — 252 с. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu zaboлеваemost i smertnost. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. SHAhzadova, editors. M.: MNIIOI im P. A. Gercena filial FGBU NMIC radiologii Minzdrava Rossii. 2021. 252 p. (In Russ.)]
6. Raul Mederos et al. Simultaneous Subtotal Gastrectomy and Right Colectomy for Synchronous Gastric and Colon Cancer: A Case Report. *Cureus*. 2019; 11(1): e3892. doi: 10.7759/cureus.3892.
7. Нейроэндокринные опухоли: руководство для врачей / Под ред. М. Каплин, Л. Квиос. — М.: Практическая медицина, 2010. — 224 с. [Nejroehndokrinnye opuholi: rukovodstvo dlya vrachej. M. Caplin, L. Kvois, editors. M.: Prakticheskaya medicina, 2010. 224 p. (In Russ.)]
8. Byoung JS. Synchronous and Metachronous Colon Cancers in Patients with Gastric Cancer: Report of 2 Cases. *Case Rep Oncol*. 2016; 9(3): 752-759. doi: 10.1159/000452831.
9. Хоробрых Т.В., Агаджанов В.Г., Салихов Р.Е., Мищенко Н.П., Гогохия Т.Р. Первично-множественный синхронный рак желудка и правой половины толстой кишки у больных с осложненным местнораспространенным раком желудка // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. — 2021. — №3. — С.62-65. [Horobryh TV, Agadzhanov VG, Salihov RE, Mishchenko NP, Gogohiya TR. Pervichno-mnozhestvennyj sinhronnyj rak zheludka i pravoy poloviny tolstoj kishki u bol'nyh s oslozhnennym mestnorasprostranennym rakom zheludka. *Hirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2021; 3: 62-65. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia202103162.
10. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal Cancer prevention 2000 screening recommendations of the American College of gastroenterology *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 868-77.
11. Li Y, Diancai Z, et al. Simultaneous laparoscopic distal gastrectomy (uncut Roux-en-Y anastomosis), right hemi-colectomy and radical rectectomy (Dixon) in a synchronous triple primary stomach, colon and rectal cancers patient. *J Vis Surg*. 2016; 2: 101. doi: 10.21037/jovs.2016.05.04.
12. Tsantilis D, Ntinas A, Petras P, et al. Metachronous colorectal adenocarcinomas. *Tech Coloproctol*. 2004; 8: 202-4.
13. Расулов А.О. Клинический пример: успешное лечение синхронного рака прямой и сигмовидной кишки с помощью мини-инвазивных технологий // Онкологическая колопроктология. — 2014. — №2. — С.41-44. [Rasulov AO. Klinicheskij primer: uspešnoe lechenie sinhronnogo raka pryamoj i sigmoidnoy kishki s pomoshch'yu mini-invazivnyh tekhnologii. *Onkologicheskaya koloproktologiya*. 2014; 2: 41-44. (In Russ.)]

ВЫПОЛНЕНИЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ханалиев Б.В., Барсегян А.Г.,
Азизов Р.М.*, Косарев Е.И.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_143

Резюме. Представлено клиническое наблюдение пациента с камнем нижней трети левого мочеточника на фоне выраженной средней доли гиперплазированной предстательной железы. К особенностям выполнения лазерной уретеролитотрипсии данной категории пациентов можно отнести трудную визуализацию устья мочеточников, сложность проведения ригидного уретероскопа и высокие риски развития кровотечения во время выполнения оперативного вмешательства.

Ключевые слова: клиническое наблюдение, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, камень мочеточника, контактная литотрипсия.

CONTACT URETEROLITHOTRIPSY FOR SEVERE PROSTATIC HYPERPLASIA

Hanaliyev B.V., Barsegyan A.G., Azizov R.M.*, Kosarev E.I.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A clinical observation of a patient with urolithiasis with a stone in the lower third of the ureter against the background of severe prostatic hyperplasia is presented. The peculiarity of this clinical case lies in the intraoperative picture during the operation, in the gradual complication of both the underlying and concomitant diseases that may occur during the operation.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, urolithiasis, ureteral stone, contact lithotripsy.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) — это хроническое системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевых путях [1]. Данная нозология весьма значима в медицине, так как имеется тенденция к возрастанию частоты данной патологии. Заболеваемость уролитиазом в мире колеблется от 1,5 до 21% [2]. Соотношение между женщинами и мужчинами составляет (1:3) [3]. При выборе метода лечения у больных МКБ в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) необходимо учитывать: выраженность клинических симптомов заболевания, локализацию камня (каменной), размеры и среднюю структурную плотность, показатели нарушения мочеиспускания (IPSS, урофлоуметрия, объем остаточной мочи), возраст, интеркуррентный фон и т.д. ДГПЖ является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин. Она наблюдается у 50% мужчин старше 50 лет и у 90% мужчин старше 90 лет [4–5]. Примерно у половины пациентов течение ДГПЖ осложняется симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [6]. В случаях выраженной симптоматики наиболее оптимальной тактикой лечения является хирургическое вмешательство [7]. Оно рекомендовано для мужчин, не желающих начинать

или продолжать медикаментозное лечение, а также в случае прогрессирования СНМП или осложненного течения ДГПЖ. За последние два десятилетия наблюдается значительное расширение спектра видов хирургического лечения. Кроме трансуретральной резекции простаты (ТУРП) выделяют энуклеацию простаты и лазерную вапоризацию простаты (ЛВП). Выбор метода зависит от параметров пациента, ожидаемого результата лечения, коморбидности. Так, индивидуализация лечения позволяет достичь оптимального исхода лечения и повышения послеоперационного качества жизни [8]. Простатспецифический антиген (ПСА) является онкомаркером предстательной железы. Исследование крови на ПСА играет ключевую роль в первичной диагностике рака предстательной железы (РПЖ). Определение уровня общего ПСА и процентного соотношения свободного ПСА (% св. ПСА) к уровню общего ПСА позволяет выявить РПЖ на ранних стадиях. Морфологическая верификация диагноза осуществляется на основании гистологического заключения по данным мультифокальной пункционной биопсии предстательной железы. При этом положительная предсказательная ценность общего ПСА и %св. ПСА остается достаточно низкой, особенно у мужчин с уровнем общего ПСА 2–10 нг/мл. Также, определение уровня общего ПСА и %св.ПСА мало-

информативно в плане оценки степени агрессивности РПЖ.

Пациент Е., 67 лет обратился к урологом по месту жительства с жалобами на мочеиспускание вялой струей, ночное мочеиспускание до 3 раз. При плановом обследовании выявлено повышение уровня общего ПСА до 4,4 нг/мл. При МРТ органов малого таза от 20.10.2022 г.: выявлены МР-признаки стромально-железистой гиперплазии с увеличенной боковыми долями и выраженной средней долей (55 см³) — PIRADS 3 (Рис. 1, 2). МР-признаки конкремента в устье левого мочеточника (Рис. 3). При контрольном обследовании по данным УЗИ мочеполювой системы диагноз подтвердился: конкремент устья левого мочеточника (до 8 мм) без развития уретеропиелоза-

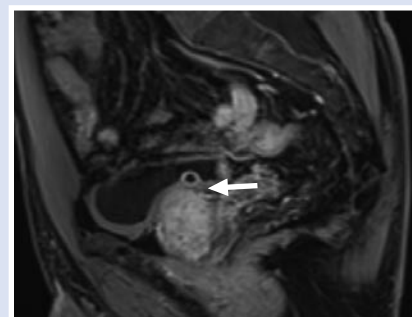


Рис. 1. МР-признаки ДГПЖ с увеличенной средней долей.

* e-mail: radjab.rostovski@gmail.com

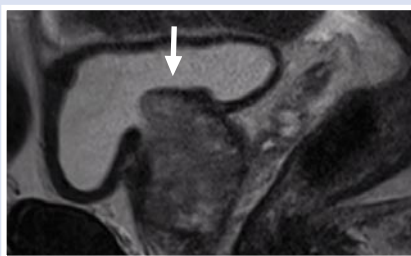


Рис. 2. МР-признаки ДГПЖ с увеличенной средней долей.

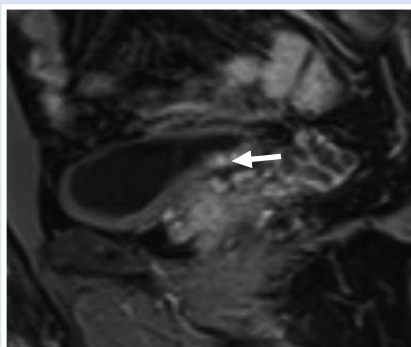


Рис. 3. МР-признаки конкремента устья левого мочеточника.

тазии слева, эхо-признаки конкремента малого размера левой почки.

14.12.2022 г. в плановом порядке поступил в урологическое отделение НМХЦ им. Н. И. Пирогова с диагнозом: МКБ: камень нижней трети левого мочеточника. Камень левой почки. ДГПЖ. По данным лабораторных данных от 02.12.2022 г., креатинин крови в пределах референсных значений (86 мкмоль/л).

Результаты

14.12.2022 г. в плановом порядке выполнено оперативное вмешательство в объеме: цистоскопия, уретероскопия слева, трансуретральная лазерная уретеролитотрипсия слева, уретеролитоэкстракция слева. Стентирование левого мочеточника под рентгенологическим контролем. Интраоперационно: под ЭТН, в асептических условиях, в положении пациента на операционном столе для промежуточных манипуляций, в полость мочевого пузыря проведен цистоскоп, при этом в простатическом отделе определяются увеличенные боковые и выраженная средняя доли предстательной железы, вдающаяся в просвет мочевого пузыря. Отмечена трабекулярность стенок мочевого пузыря. Устья мочеточников расположены атипично,

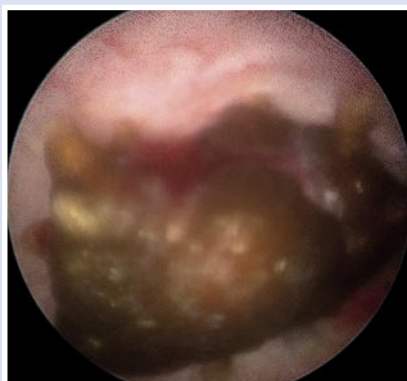


Рис. 4. Интраоперационная картина конкремента нижней трети мочеточника.

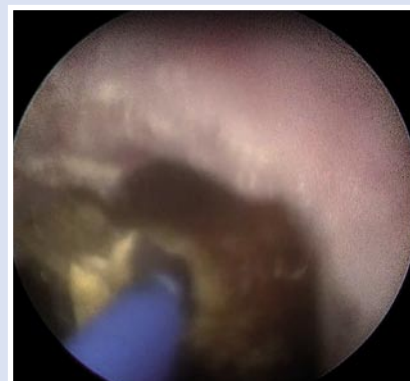


Рис. 5. Интраоперационная картина фрагментированного конкремента нижней трети мочеточника.

сдавлены увеличенной «средней» долей предстательной железы, точечные. С техническими сложностями, ввиду увеличенной средней доли предстательной железы, в просвет левого мочеточника установлена струна-проводник. Цистоскоп сменен на уретероскоп. С выраженными техническими сложностями, ввиду наличия выраженной средней доли предстательной железы, смещенного и сдавленного устья левого мочеточника, произведена уретероскопия слева, при которой в нижней трети обнаружен конкремент размером до 8–9 мм черного цвета (Рис. 4), в области стояния конкремента отмечается выраженный инфильтративный отек. Ввиду отека стенки мочеточника экстрагирование конкремента невозможно. Произведена лазерная контактная литотрипсия, камень фрагментирован (Рис. 5). Произведена уретеролитоэкстракция конкрементов с помощью щипцов. При контрольной уретероскопии других конкрементов в мочеточнике не обнаружено. Ввиду выраженного инфильтративного отека в области стояния конкремента, при помощи цистоскопа, по струне-проводнику и рентгеноскопическим контролем проведено стентирование левого мочеточника стентом №6 по Ш. Цистоскоп извлечен. В полость мочевого пузыря установлен уретральный катетер Фолея №24 по Шарьеру.

15.12.2022 г.: в удовлетворительном состоянии пациент выписан под наблюдение уролога поликлиники по месту жительства. 23.12.2022 г. при повторной госпитализации выполнена цистоскопия, удаление стента левого мочеточника. Манипуляция без осложнений. При повторном исследовании анализа крови на ПСА от 27.02.2023 г.:

общий — 2,1 нг/мл. Консультирован урологом: учитывая уровень ПСА крови, отсутствие подозрительных зон при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) рекомендовано оперативное вмешательство в объеме — (ТУРП). 06.03.2023 г. в плановом порядке выполнено оперативное вмешательство, резецированные фрагменты ткани направлены на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений. 13.03.2023 г. в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение урологом поликлиники по месту жительства, рекомендации даны. По результатам гистологического исследования выявлена морфологическая картина мышечно-стромальной и железистой гиперплазии с фокусами низкой PIN в эпителии желез.

Заключение

Таким образом, данное клиническое наблюдение отображает тот факт, что биохимический анализ крови на ПСА не является онкоспецифическим маркером для выявления РПЖ, а относится к органоспецифическому анализу и его повышение следует дифференцировать с другими заболеваниями на предстательной железе и органах мочевыделительной системы. Так, тщательная дифференциальная диагностика позволяет выявить возможную причину повышения уровня ПСА, как в нашем наблюдении (ДГПЖ, сдавливающая конкремент устья мочеточника) и избежать ненужной оперативной манипуляции (биопсия предстательной железы).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2008-2018 гг.) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. — 2019. — №2. — С.2-12. [Apolihin OI, Sivkov AV, Moskaeva NG, Solnceva TV, Komarova VA. Analiz uronefrologicheskoy zabolevaemosti i smertnosti v Rossijskoj Federacii za desyatiletnij period (2008-2018) po dannym oficial'noj statistiki. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2019; 2: 2-12. (In Russ.)]
2. Досаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни // Клиническая медицина. — 2017. — №1. — С.21-27. [Dosaeva LA, SHatohina SN, SHilov EM. Diagnostika, medikamentoznoe lechenie i profilaktika mochekamennoj bolezni. Klinicheskaya medicina. 2017; 1: 21-27. (In Russ.)]
3. Земченков А.Ю., Томила Н.А. К/ДОКИ обращается к истокам хронической почечной недостаточности (о новом разделе Рекомендаций К/ДОКИ по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) // Нефрология и диализ. — 2016. — Т.6. — №3. — С.204-220 [Zemchenkov AYU, Tomilina NA. K/DOKI obrashchaetsya k istokam hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti (o novom razdele Rekomendacij K/DOKI po diagnostike, klassifikacii i ocenke tyazhesti hronicheskix zabolevanij почек). Nefrologiya i dializ. 2016; 6(3): 204-220. (In Russ.)]
4. Unnikrishnan R, Almassi N, Fareed K. Benign prostatic hyperplasia: evaluation and medical management in primary care. Cleve Clin J Med. 2017; 84: 53-64. doi: 10.3949/ccjm.84.a.16008.
5. Ильях А.В., Чибичян М.Б., Коган М.И. Рак предстательной железы, выявленный при оперативном лечении аденомы // Урология. — 2012. — №1. — С.54-58. eLIBRARY ID: 17706087 [Il'yash AV., CHibichyan MB., Kogan MI. Rak predstatel'noj zhelezy, vyyavlenyj pri operativnom lechenii adenomy // Urologiya. 2012; 1: 54-58. (In Russ.)]
6. Na R, Helfand BT, Chen H, Conran CA, Crawford SE, Hayward SW, Tammela T, Hoffman-Bolton J, Zheng SL, Walsh PC, Schleutker J, Platz EA, Isaacs WB, Xu J. A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS). Prostate. 2017; 77: 1213-1220. doi:10.1002/pros.23380.
7. Qian X, Liu H, Xu D, Xu L, Huang F, He W, Qi J, Zhu Y, Xu D. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and meta-analysis. Aging Male. 2017; 20(3): 184-191. doi:10.1080/13685538.2017.1295436.
8. Rieken M, Kaplan SA. Enucleation, Vaporization, and Resection: How To Choose the Best Surgical Treatment Option for a Patient with Male Lower Urinary Tract Symptoms. Eur Urol Focus. 2018; 4(1): 8-10. doi:10.1016/j.euf.2018.04.020.

ОСОБЕННОСТИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ СРЕДНЕЙ ДОЛЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ханалиев Б.В., Косарев Е.И.,
Азизов Р.М.*ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_146

Резюме. Представлено клиническое наблюдение оперативного лечения пациента со злокачественным онкопроцессом в предстательной железе, с пролабирующей её средней долей в мочевой пузырь и объёмом железы 88 см³. Особенность данного клинического случая заключается в интраоперационной картине при оперативном вмешательстве, поэтапной сложности, ввиду выраженной средней доли предстательной железы. Мультидисциплинарный и радикальный подход к решению данной ситуации помог в дальнейшем максимально избежать онко рецидива и сохранить сосудисто-нервные пучки предстательной железы. Благодаря этому пациент в кратчайшие сроки прошел реабилитационный курс и вернулся к привычному образу жизни.

Ключевые слова: клиническое наблюдение, урология, рак предстательной железы, робот-ассистированная простатэктомия, средняя доля.

FEATURES OF ROBOT-ASSISTED PROSTATECTOMY WITH A PRONOUNCED MIDDLE LOBE OF THE PROSTATE GLAND

Hanaliev B.V., Kosarev E.I.,
Azizov R.M.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A clinical observation of surgical treatment of a patient with a malignant oncological process in the prostate gland, with the presence of a prolapsing prostate into the bladder and a prostate volume of 88 cm³ is presented. The peculiarity of this clinical case lies in the intraoperative picture during surgery, staged complexity, due to the pronounced middle lobe of the prostate gland. A multidisciplinary and radical approach to solving this situation helped in the future to avoid cancer relapse as much as possible and preserve the neurovascular bundles of the prostate gland. Thanks to this, the patient underwent a rehabilitation course in the shortest possible time and returned to his usual way of life.

Keywords: urology, prostate cancer, robot-assisted prostate vesiculectomy, middle lobe.

Обоснование

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения РФ в 2019 г. рак предстательной железы (РПЖ) занимал 2-е место [1]. По данным Европейской [2] и Американской [3] урологических ассоциаций на сегодняшний день общепризнанной хирургической методикой лечения РПЖ является радикальная простатэктомия, которую возможно выполнить открытым, лапароскопическим (робот-ассистированным) доступами. При этом радикальная робот-ассистированная простатэктомия ассоциируется с низкими показателями кровопотери и сроком госпитализации в условиях стационара [4]. С момента зарождения робот-ассистированных операций на предстательной железе (ПЖ) наличие средней доли ассоциировалось с возникновением дополнительных трудностей для хирурга. Альтернативные радикальные методы лечения — дистанционная лучевая терапия и брахитерапия у пациентов с большой средней долей связаны с высокой долей осложнений, одним из которых является острая задержка мочеиспускания [5; 6]. В 2005 г. Sarle R., et al. впервые описали «подводные камни» выполнения радикальной робот-ассистированной простатэк-

томии у пациента с выраженной средней долей: возможное повреждение дистальных отделов мочеточников, наличие положительного хирургического края и послеоперационное недержание мочи [7]. Labanaris A.P., et al. в своем исследовании делают акцент на опыте хирурга и относят робот-ассистированную радикальную простатэктомию с большой средней долей к операциям повышенной сложности [8].

Пациент Д., 64 лет, 24.04.2022 г. в плановом порядке поступил в НМХЦ им. Н.И. Пирогова с основным диагнозом: РПЖ (аденокарцинома) T2aN0M0 I стадия.

Из анамнеза: перенес аппендэктомию в 1970 г. 20.01.2022 г. отмечено повышение уровня общего ПСА крови до 5,2 нг/мл. По данным МРТ органов малого таза от 10.02.2022 г.: ПЖ размерами 57×42×71 мм, приблизительным объемом 88 см³. Транзиторная зона ПЖ увеличена в размерах за счет стромальной и железистой гиперплазии, с наличием многочисленных инкапсулированных узлов в правой и левой долях. За счет гиперплазии ретроуретральной зоны ПЖ пролабирует в полость мочевого пузыря на 25 мм. Изменения в периферической зоне ПЖ могут соответствовать PI-RADS 5 (Рис. 1–3).



Рис. 1. МРТ органов малого таза (коронарная проекция).



Рис. 2. МРТ органов малого таза (сагиттальная проекция).

* e-mail: radjab.rostovski@gmail.com

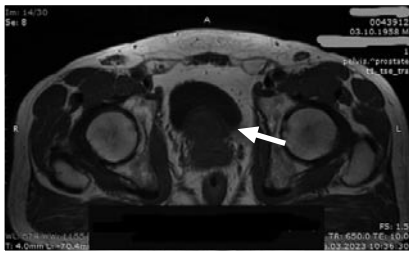


Рис. 3. МРТ органов малого таза (аксиальная проекция).

С целью верификации диагноза, 21.02.2022 г. выполнена трансректальная мультифокальная биопсия ПЖ, выявлен РПЖ (аденокарцинома) 7 баллов по Глиссону (3+4).

Жалобы на момент поступления на затрудненное мочеиспускание вялой струей, ночное мочеиспускание до 4 раз.

25.04.2022 г. выполнена робот-ассистированная нервосберегающая простатэвизуэктомия. Операция выполнялась опытным роботическим хирургом (опыт — более 800 операций, в том числе опыт проведения робот-ассистированных радикальных простатэктомий — более 500 операций). Интраоперационно: при осмотре органов брюшной полости отмечен спаечный процесс в правой подвздошной области (аппендэктомия в анамнезе). Произведено иссечение спаек с мобилизацией слепой кишки для возможности бестраumatичного функционирования троакара, установленного в данной области. Произведено рассечение париетальной брюшины по полукружной линии, соединяющей передние подвздошные ости. С выраженными техническими сложностями в виду значительно увеличенной «средней доли» простаты, пролабирующей в полость мочевого пузыря, шейка мочевого пузыря отсечена от основания ПЖ. Средняя доля полностью выделена, выведена из просвета мочевого пузыря, визуализированы устья мочеточников (Рис. 4).

Следует отметить, что в некоторых случаях устья могут прилежать к средней доле, это может увеличить риск их повреждения. С другой стороны, «неадекватная» резекция может привести к наличию положительного хирургического края. В связи с этим крайне важным моментом является проведение тщательной и прецизионной диссекции в области устьев обоих мочеточников. Произведена прецизионная мобилизация ПЖ с сохранением латеральных сосудисто-нервных пучков. Макропрепараты (ПЖ с семенными пузырьками) отправлены на гистологическое исследование (Рис. 5).

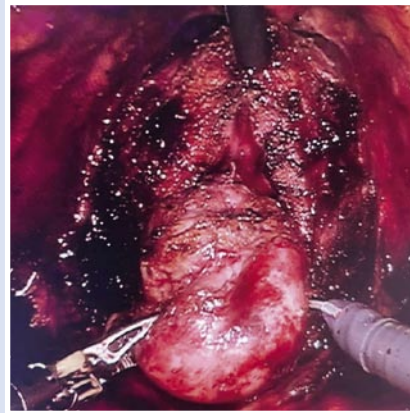


Рис. 4. Интраоперационная картина ПЖ с выраженной средней долей.



Рис. 5. Макропрепарат (ПЖ).



Рис. 6. Цистография.

Длительность операции составила около 200 мин. Консольное время — 135 мин. Объем кровопотери не превысил 120 мл.

Результаты

Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилась противовоспалительная, гемостатическая и симптоматическая терапия в послеоперационном периоде. С целью противовоспалительной и противоотечной терапии проведен курс инстилляций мочевого пузыря раствором гидрокортизона. На фоне проводимой терапии состояние пациента с положительной динамикой. При цистогграфии на обзорных снимках после введения водорастворимого контраста через катетер, контраст заполняет мочевой пузырь, контуры которого четкие, ровные. Достоверные признаки затеков в малый таз не определяются (Рис. 6).

На 7-е сутки уретральный катетер удален, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Проводилось динамическое наблюдение в период восстановления самостоятельного мочеиспускания. После удаления катетера наблюдалось частичное удержание мочи. По данным урофлоуметрии на следующие сутки после удаления катетера наблюдалась максимальная скорость — 24,1 мл/с, средняя скорость — 14,9 мл/с (Рис. 7, 8).

По результатам гистологического исследования установлен диагноз: РПЖ (аденокарцинома) pT2cN0M0 R0 GG2 II стадия. В удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение уролога и онко-

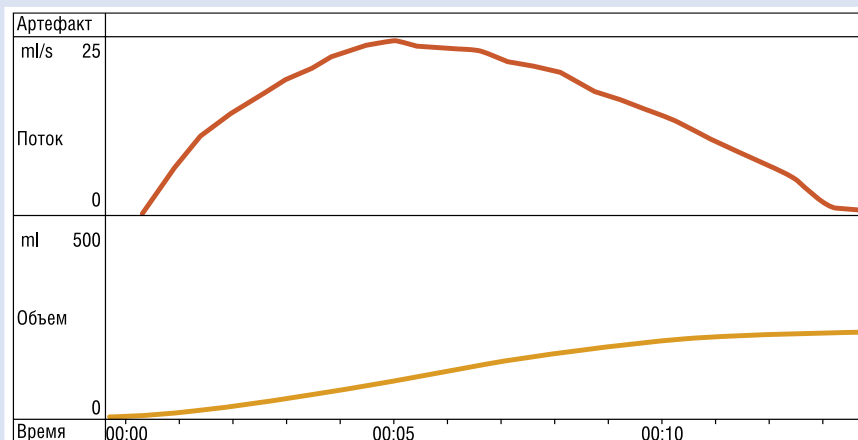


Рис. 7. График урофлоуметрии (после удаления катетера).

Результаты	
Средняя скорость потока	: 14,9 ml/s
Макс. скорость потока	: 24,1 ml/s
Время до макс. потока	: 5,0 s
Выделенный объем	: 205,2 ml
Время потока	: 13,8 s
Время мочеиспускания	: 13,8 s
Интервалы	: 1
Время задержки	: 0,1 s

Рис. 8. Результаты урофлоуметрии (после удаления катетера).

лога по месту жительства. Через 3 месяца после оперативного вмешательства проведен опросник «международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5), по результатам которого пациент отметил полное восстановление эректильной функции.

Заключение

Клиническое наблюдение показывает, что проведение робот-ассистированной простатэктомии у пациентов с выраженной средней долей может столкнуться хирурга с проблемами, которые не характерны при стандартных операциях. При данной клинической картине возможно повреждение мочеточников при достаточно обширной резекции шейки мочевого пузыря и большой размер ПЖ изменяет анатомию малого таза, затрудняя проведение резекции, что, в свою очередь, может привести к наличию положительного хирургического края.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 250 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)]
2. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol. 2017; 71(4): 618-629.
3. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J, Freedland SJ, Greene K, Klotz LH et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/ SUO guideline. Part 1: risk stratification, shared decision making, and care options. J Urol. 2018; 199(3): 683-690.
4. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer: a systematic review. Urol Int. 2016; 96(4): 373-378.
5. Ash D, Flynn A, Battermann J, et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. Radiother Oncol. 2000; 57(3): 315-321.
6. Salem N, Simonian-Sauve M, Rosello R, et al. Predictive factors of acute urinary morbidity after iodine-125 brachytherapy for localised prostate cancer: a phase 2 study. Radiother Oncol. 2003; 66(2): 159-165.
7. Sarle R, Tewari A, Hemal AK, et al. Robotic-assisted anatomic radical prostatectomy: technical difficulties due to a large median lobe. Urol Int. 2005; 74(1): 92-94.
8. Labanaris AP, Zugor V, Witt JH. Robot-assisted radical prostatectomy in patients with a pathologic prostate specimen weight $\geq$ 100 grams versus $\leq$ 50 grams: surgical, oncologic and short-term functional outcomes. Urol Int. 2013; 90(1): 24-30.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ • HISTORY OF MEDICINE

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ УЧЁНЫЕ-ХИРУРГИ В МИРОВОЙ ФИЛАТЕЛИИ

Матвеев С.А., Сусов Р.П.*

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

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_149

Резюме. Представлен обзор материалов почтовых ведомств мира, посвящённых выдающимся отечественным учёным-хирургам, как особая форма признания их заслуг перед человечеством.

Ключевые слова: хирургия, почтовые знаки, филателия.

«Почтовая марка — визитная карточка страны»

Лепешинский Л.Л.

История почтовых марок в сравнении с самой почтовой связью относительно непродолжительна. Ведь первая в мире почтовая марка была выпущена в Великобритании в 1840 году. В 1843 году появилась первая марка в Бразилии, в 1847 году — в США и на острове Маврикий, в 1848 году — на Бермудских островах, а в 1849 году — в Бельгии и во Франции. В Российской империи первая почтовая марка была выпущена в 1860 году (на территории современной Польши). За очень непродолжительный исторический промежуток времени она распространилась повсеместно, превратившись из банального средства оплаты услуг почтовой связи в особый объект для коллекционеров всего мира, реально став визитной карточкой стран.

За весьма короткую историческую эпоху политическая карта мира коренным образом изменилась. С её лица исчезло немало государств, возникли новые страны, большое количество колоний завоевало независимость. Политические и социальные изменения, происходящие на земном шаре, получают отражение и на почтовых марках. На них можно увидеть надпечатки и надписи, многие из которых свидетельствуют об исторических событиях в жизни государств.

В 1967 году в нашей стране был издан первый в истории справочник «Фи-

NATIONAL SCIENTISTS-SURGEONS IN WORLD PHILATELY

Matveev S.A., Susov R.P.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Presents a review of the materials of world postal agencies dedicated to outstanding national scientists-surgeons, as a special form of recognition of their services to mankind.

Keywords: surgery, postmarks, philately.

лателистическая география (зарубежные страны)» [1]. Цель его была помочь коллекционеру и любому любознательному человеку определить принадлежность марки к той или иной стране, дать исходные сведения к изучению истории марок и государств. Ведь именно исследования, сопровождающие коллекционирование марок, являются наиболее увлекательной стороной филателии и способствуют расширению кругозора и пополнению знаний в области истории, политики, географии, культуры и искусства.

Несомненно, интерес к почтовым маркам многократно возрос, когда стали выпускать тематические серии, как правило, посвящённые юбилею исторических событий, политических деятелей, учёных, знаменитостей мировой культуры и искусства. Особое внимание в мировой филателии уделено как истории медицины, так и текущим судьбоносным событиям для врачебного сообщества и человечества [2–4]. Память о целой плеяде выдающихся отечественных учёных-

хирургов запечатлена в разных странах в виде почтовых марок, конвертов, монет, наградных и настольных медалей [5–7]. В этих образцах полиграфического и изобразительного искусства увековечены не только сами учёные, но и всемирно известные учреждения, с особой гордостью носящие их имена.

Великому гению Николая Ивановича Пирогова посвящено немало статей, книг, проведены сотни исследований, посвящённых его жизни и деятельности. В его память во многих странах мира установлены памятники и мемориальные доски, написаны картины, созданы музеи и экспозиции в них, названы улицы и различные учебные заведения и больницы. Его подвиг во имя спасения жизни тысяч людей навечно вписан золотыми буквами и в историю мировой и отечественной медицины. Но особой формой, запечатлевшей память о великом учёном, хирурге и педагоге, с поистине мировым вкладом в науку, являются посвящённые ему в разных странах почтовые марки и конверты со спецгашением [8] (Рис. 1).



Рис. 1. Почтовые марки, посвящённые Н.И. Пирогову.

* e-mail: susovmd@gmail.com



Рис. 2. Многочисленные художественные маркированные конверты, посвящённые Н.И. Пирогову.



Рис. 3. Юбилейные почтовая марка и конверт, приуроченный к 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова.



Рис. 4. Почтовые марки и конверт, посвящённые Н.В. Склифосовскому.



Рис. 5. Марки, посвящённые отечественным учёным-хирургам.

В разное время было выпущено большое количество почтовых конвертов, посвящённых памятникам великому хирургу, учреждениям, носящим его имя или связанном с его жизнедеятельностью (Рис. 2).

С особым размахом мировая общественность торжественно отмечала

200-летие со дня рождения Николая Ивановича Пирогова. Старанием и попечением Президента Пироговского Центра академика Ю.Л. Шевченко был организован посвящённый этому событию выпуск юбилейной марки и художественного конверта со спецгашением (Рис. 3).

Имени Николая Васильевича Склифосовского в мировой филателии посвящено отдельное исследование [9] (Рис. 4).

В разные годы были выпущены многочисленные почтовые марки и художественные маркированные конверты, посвящённые отечественным учёным-хирургам (Рис. 5, 6).

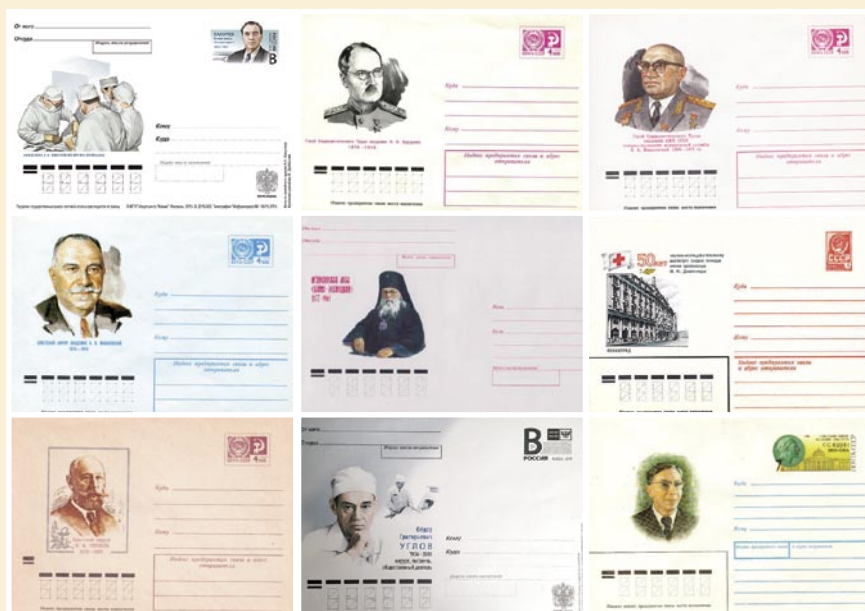


Рис. 6. Художественные маркированные конверты, посвящённые отечественным учёным-хирургам.



Рис. 8. Почтовые марки и конверт, посвящённые лауреату Международной премии Рудольфа Вирхова Ю.Л. Шевченко.



Рис. 7. Почтовые марки и художественные маркированные конверты, посвящённые Ю.Л. Шевченко.

Уникальным событием в мировой филателии стал выпуск почтовых марок и маркированных художественных конвертов в целом ряде стран на разных континентах, посвящённых выдающемуся врачу-кардиохирургу академику Юрию Леонидовичу Шевченко, основоположнику гнойно-септической кардиохирургии, одному из пионеров кардионеврологии, крупному организатору военного и гражданского отечественного здравоохране-

ния, основателю Национального медико-хирургического Центра имени Н.И.Пирогова, члену союза писателей России, доктору богословских наук [10] (Рис. 7).

Примечательно, что, если почтовые ведомства Бельгии, Великобритании, Германии, Канады, Украины, Франции, Шотландии выпустили марки и художественные конверты, посвящённые личности учёного, то в Австрии, Германии и Люксембурге почтовые знаки

были посвящены лауреату престижной Международной премии Рудольфа Вирхова Ю.Л. Шевченко (Рис. 8). В Германии также были выпущены почтовая марка и художественный маркированный конверт, посвящённые Национальному медико-хирургическому Центру имени Н.И. Пирогова, основателем и первым президентом которого является академик Ю.Л. Шевченко (Рис. 9). В период плодотворного сотрудничества Пироговского Центра и Берлинского общества врачей состоялась торжественная церемония вручения бронзового бюста Рудольфа Вирхова Центру, а в качестве ответного жеста Берлинскому обществу был вручён бронзовый бюст Николая Ивановича Пирогова. Этой церемонии были посвящены выпущенные в Германии марка и маркированный художественный конверт (Рис. 10). Необходимо отметить, что за всю историю старейшего врачебного сообщества в мире — Берлинского общества врачей — в его состав было избрано только два наших соотечественника: лауреат Нобелевской премии физиолог И.П. Павлов и кардиохирург академик Ю.Л. Шевченко.

Мировая филателия не просто увековечила имена выдающихся отечественных учёных-хирургов. Их лица и фамилии на почтовых марках и художественных конвертах — мощная мотивация к изучению истории медицины не только для филателистов, но и всех любознательных людей планеты.



Рис. 9. Почтовая марка и художественный маркированный конверт, посвященные Национальному медико-хирургическому Центру имени Н.И. Пирогова.

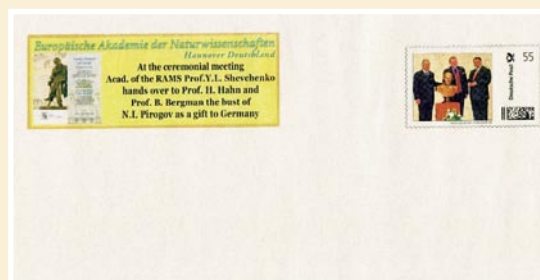


Рис. 10. Почтовая марка и конверт, посвященные церемонии вручения представителями Берлинского врачебного общества бронзового бюста Рудольфа Вирхова Национальному медико-хирургическому Центру имени Н.И. Пирогова.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лепешинский Л.Л. Филателистическая география (зарубежные страны). — М.: Связь, 1967. — 479 с. [Lepeshinskiy LL. Filatelisticheskaya geografiya (zarubezhnye strany). M.: Svyaz', 1967. 479 p. (In Russ.)]
2. Чернецкий О.Е. Медицина на почтовых марках. — М.: Связь, 1978. — 128 с. [Cherneckij OE. Medicina na pochtovyh markah. M.: Svyaz', 1978. 128 p. (In Russ.)]
3. Бугаевский К.А., Бугаевская Н.А. Хирургия и зарубежные хирурги в филателии, фалеристике, нумизматике и бонистике // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. — 2018. — Т.1. — №2. — С.4-13. [Bugaevskij KA, Bugaevskaja NA. Surgery and foreign surgeons in philately, faleristics, numismatics and bonistics. Vestnik Soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti. 2018; 1(2): 4-13. (In Russ.)]
4. Батов С.М., Кузнецова Е.В., Горбачёв И.А. Исторические моменты хирургии сердца в почтовых знаках мира // Анналы хирургии. — 2019. — Т.24. — №6. — С.387-401. [Batov SM, Kuznetsova EV, Gorbachev IA. Historical moments of heart surgery in world postal signs. Annals of Surgery. 2019; 24(6): 387-401. (In Russ.)]
5. 60 лет Российской Академии медицинских наук / Под ред. В.И. Покровского. — М.: Медицинская энциклопедия, 2004. — 492 с. [60 let Rossijskoj Akademii medicinskih nauk. V.I. Pokrovskiy, editor. M.: Medicinskaya enciklopediya, 2004. 492 p. (In Russ.)]
6. Выдающиеся учёные Центрального института усовершенствования врачей. — М.: ГОУ ДПО РМАПО, 2010. — 484 с. [Vydayushchiyesya uchyonye Central'nogo instituta usovershenstvovaniya vrachej. M.: GOU DPO RMAPO, 2010. 484 p. (In Russ.)]
7. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-medicinskoj (Mediko-hirurgicheskoj) akademii. A.B. Belevitin, editor. Spb.: VMedA, 2008. 616 p. (In Russ.)]
8. Бугаевский К.А., Бугаевская Н.А. Н.И. Пирогов на почтовых марках, открытках и конвертах разных стран // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т.1. — №3. — С.8-16. [Bugaevskij KA, Bugaevskaja NA. N.I. Pirogov on postage stamps, postcards and envelopes from different countries. Vestnik Soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti. 2016; 1(3): 8-16. (In Russ.)]
9. Попова М.Ю., Танцурова К.С., Пешиков О.В. Н.В. Склифосовский в филателии // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т.2. — №2. — С.96-99. [Popova MY, Tancurova KS, Peshikov OV. N.V. Sklifosovsky in philately. Vestnik Soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti. 2016; 2(2): 96-99. (In Russ.)]
10. Карпов О.Э., Борщёв Г.Г., Матвеев С.А. Научная биография Юрия Леонидовича Шевченко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №4. — Ч.1. — С.18-23. [Karpov OE, Borshev GG, Matveev SA. Scientific biography of Yuri Leonidovich Shevchenko. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2022; 17(4-1): 18-23. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2022_17_4_1_18.

ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

ПРОФЕССОР ДОРОФЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ ШУРЫГИН — РОДОНАЧАЛЬНИК ВОЕННОЙ
ЭНДОКРИНОЛОГИИ, ВИДНЫЙ СОВЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТ, УЧЕНЫЙ, КЛИНИЦИСТ
И ПЕДАГОГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)Шустов С.Б.*¹, Шалыгин Л.Д.²,
Салухов В.В.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_153

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург² ФГБУ «Национальный медико-
хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

Резюме. В статье изложены основные вехи жизненного, профессионального, трудового и творческого пути профессора Д.Я. Шурыгина. Представлена его клиническая, научно-исследовательская, организаторская и педагогическая деятельность, которая охватывает широкий круг проблем терапии, эндокринологии, профессиональной патологии и военной медицины. Отмечен значительный вклад профессора Д.Я. Шурыгина в создание военной эндокринологии, подготовку врачебных, научных и педагогических кадров в вооруженных силах.

Ключевые слова: Дорофей Яковлевич Шурыгин, Военно-медицинская академия, военная медицина, основоположник военной эндокринологии, история медицины, ученый, педагог.

Дорофей Яковлевич Шурыгин (Рис. 1) родился 18 июня 1923 года в Забайкалье в селе Унэгэтэй в 60 километрах от Улан-Удэ. Название села бурятское, но жили в селе в основном русские. Как считали сельчане, они были потомками ссыльных раскольников-старообрядцев и казаков, осевших в Сибири. Родители Дорофея летом крестьянствовали, зимой отец уходил надолго в тайгу охотиться на белку. Мать Дорофея Яковлевича — Устинья Денисовна — была женщиной строгой и справедливой, мастерицей на все руки и красавицей. Дорофей боготворил свою мать и гордился ею, но когда мальчику было 7 лет Устинья Денисовна умерла. После смерти матери старший брат Дорофея — Тимофей сразу же уехал в Улан-Удэ, где поступил в фабрично-заводское училище. Всего несколько месяцев прожил дома и Дорофей. Его терпение лопнуло, когда мачеха,

PROFESSOR DOROFEY YAKOVLEVICH SHURYGIN — THE FOUNDER OF MILITARY
ENDOCRINOLOGY, A PROMINENT SOVIET THERAPIST, SCIENTIST, CLINICIAN AND
TEACHER (ON THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)Shustov S.B.*¹, Shalygin L.D.², Salukhov V.V.¹¹ S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article describes the main events of the life, professional, labor and creative path of Professor D.Y. Shurygin. His clinical, research, organizational and pedagogical activities are presented, which covers a wide range of problems of therapy, endocrinology, occupational pathology and military medicine. The significant contribution of Professor D.Y. Shurygin to the creation of military endocrinology, the training of medical, scientific and pedagogical personnel in the armed forces was noted.

Keywords: Dorofey Yakovlevich Shurygin, Military Medical Academy, military medicine, founder of military endocrinology, history of medicine, scientist, teacher.

вскоре появившаяся в доме Шурыгиных, ударила его хлыстом. Дорофей убежал к тетке Дарье и наотрез отказался возвращаться домой.

Зимой Дорофей учился, причем принят был сразу во второй класс. Когда он окончил четырехлетнюю школу, тетя настояла, чтобы мальчик продолжал учиться. И он стал ездить за 25 км на станцию Горхон — ближе семилетней школы не было. Дорофей уезжал туда на неделю.

В 1936 году, когда Дорофей заканчивал седьмой класс, тетя Дарья сильно заболела. Дорофей ее очень жалел, и именно тогда впервые захотел стать врачом. Однако далее жить у тети было невозможно, и Дорофей Яковлевич уехал в Улан-Удэ к брату Тимофею.

Брат Тимофей был на 8 лет старше Дорофея. Он окончил фабрично-заводское училище и работал в артели плано-



Рис. 1. Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-майор медицинской службы Дорофей Яковлевич Шурыгин.

* e-mail: sbs5555@mail.ru

Шустов С.Б., Шалыгин Л.Д., Салухов В.В.
 ПРОФЕССОР ДОРОФЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ ШУРЫГИН — РОДОНАЧАЛЬНИК ВОЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ,
 ВИДНЫЙ СОВЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТ, УЧЕНЫЙ, КЛИНИЦИСТ И ПЕДАГОГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Рис. 2. Капитан медицинской службы Д.Я. Шурыгин с фронтовыми друзьями на отдыхе перед боем.

виком. Три года дружно прожили они в девятиметровой комнате, которую снимал Тимофей. Дорофей учился в школе, вел все домашнее хозяйство, а с 14 лет стал сам зарабатывать — преподавателем ликбеза.

Дорофею Яковлевичу повезло с преподавателем: учительница русского языка и литературы Лидия Николаевна оказалась опытным педагогом и сердечным человеком. Она увидела в нем драгоценные черты ума и характера, одаренность, жажду знаний. Лидия Николаевна давала ему читать книги из своей большой домашней библиотеки, а также посоветовала для становления культуры речи учить наизусть и произносить вслух отрывки из русской классики. Так Дорофей объявил войну своему деревенскому говору: строго следил за речью, выучивал наизусть по нескольку страниц из произведений Тургенева, Толстого, Пушкина, Гоголя, оттачивал произношение, интонацию.

Весной 1940 года Дорофей Яковлевич с отличием окончил десятилетку и разослал документы в медицинские институты нескольких городов. Согласие на прием прислал только II Ленинградский медицинский институт. Остальные предлагали повременить год, поскольку Дорофею к этому моменту не было еще 17 лет.

В сентябре 1940 года Д.Я. Шурыгин без экзаменов — как отличник — был зачислен на первый курс лечебного факультета 2-го Ленинградского медицинского института. Учился он с удовольствием. У него была феноменальная память. Он мог на спор слово в слово повторить 45-минутную лекцию по анатомии и легко усваивал все предметы. Но через 10 месяцев началась война. Уже в июне 1941 года студент Шурыгин стал работать

санитаром в эвакогоспитале на Старо-невском проспекте в приемном покое. Однажды, в октябре 1941 года, когда Дорофей Яковлевич снимал гимнастерку с раненого, из ее кармана что-то выпало. Дорофей левой рукой поймал предмет, в тот же миг раздался взрыв. Этим «что-то» был запал от ручной гранаты, из которого при сотрясении выпала чека. Раны кисти заживали медленно, оставались грубые рубцы, мизинец и безымянный палец потеряли чувствительность. Это ранение сняло необходимость выбора, кем быть — терапевтом или хирургом — ведь Дорофей был левшой. Теперь левая рука не могла бы держать скальпель.

В марте 1942 года в связи с резким нарастанием алиментарной дистрофии Дорофей Яковлевич был отправлен в эвакуацию в Свердловск. Из-за перенесенной дистрофии память ослабла. Сначала, перевернув страницу учебника, он уже не помнил, о чем там была речь. Читал еще и еще раз и упорство победило. За 3,5 месяца он сдал материал за 3 семестра и, таким образом, закончил 3 курс. Это было необходимо для того, чтобы попасть на военный факультет при II Московском медицинском институте, который объявил прием на IV курс.

В августе 1942 года Д.Я. Шурыгин стал слушателем военного факультета. В декабре 1943 года он блестяще сдал государственные экзамены. Выпуск состоялся в начале января 1944 года. В звании капитана медицинской службы Дорофей Яковлевич был направлен на IV Украинский фронт старшим врачом 22 армейского истребительно-противотанкового артиллерийского полка (Рис. 2).

Противотанковая артиллерия призвана была вести огонь прямой наводкой

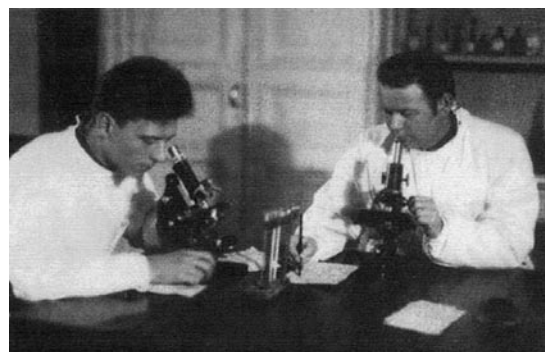


Рис. 3. Адъюнкт Д.Я. Шурыгин (слева) в лаборатории.

по танкам врага. То, что было тылом для полка, где служил Дорофей Яковлевич, для пехотных частей было передовой. Поэтому оказывать помощь раненым приходилось под ураганным огнем противника, порой в непригодных местах, например, в воронке от снаряда. В боях на Висле Дорофей Яковлевич был тяжело контужен (тремор правой руки остался на всю жизнь). За полтора года он прошел с полком от Большого Токмака в Крыму до предместий Берлина. 2 мая 1945 года, несмотря на жестокий приступ малярии Дорофей Яковлевич вместе со всем полком салютовал победе. В июле 1945 года полк был расформирован, Дорофей Яковлевич получил третий орден — Отечественной войны I степени, а в апреле 1946 года Д.Я. Шурыгин был откомандирован в Москву на курсы усовершенствования по специальности терапия. После окончания курсов Дорофей Яковлевич был направлен в Смоленский военный госпиталь старшим ординатором и проработал там по декабрь 1947 года. Работал без устали: он вел по 30 и более больных с разнообразной патологией, что требовало постоянного чтения медицинской литературы, периодики и присутствия на отделении не менее 12 часов в сутки. Кроме ведения больных он исполнял обязанности диетврача, стремился к освоению новых для него методик.

В декабре 1947 года Д.Я. Шурыгин по конкурсу был зачислен адъюнктом на кафедру факультетской терапии Военно-медицинской академии (Рис. 3). Кафедру в то время возглавлял выдающийся терапевт и гематолог академик М.И. Аринкин. К сожалению, через год Михаила Иннокентьевича не стало. После его смерти начальником кафедры факультетской терапии был назначен профессор Владимир Александрович Бейер — воспитанник академии, впитавший в себя лучшие тра-

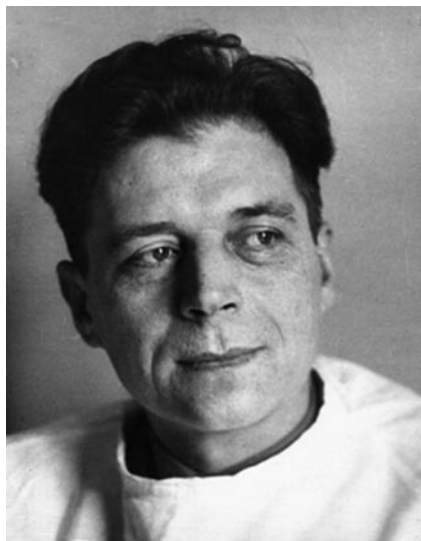


Рис. 4. Д.Я. Шурыгин — видный ученый, клиницист и педагог Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

диции терапевтической школы Боткина. Именно М.И. Аринкина и В.А. Бейера Дорофей Яковлевич считал своими главными учителями-наставниками.

Вся профессиональная деятельность Дорофея Яковлевича после окончания адъюнктуры прошла в стенах Военно-медицинской академии. В 1951 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную особенностям кроветворения у больных токсическим зобом. Пророческими оказались слова официального оппонента — академика Н.С. Молчанова: «Будем надеяться, что обсуждаемое сейчас исследование Дорофея Яковлевича Шурыгина явится не завершением его научных поисков, а началом новых изысканий, новых достижений». В 1962 году Д.Я. Шурыгин защитил докторскую диссертацию на тему: «Изменение эндокринной системы при лейкозах и лимфогранулематозе». В этом же году он стал заместителем начальника кафедры факультетской терапии, а в 1969 году после увольнения В.А. Бейера в запас — возглавил эту кафедру.

Научная школа Д.Я. Шурыгина начала складываться в середине 60-х годов XX столетия. Круг его научных интересов был весьма широк, однако наибольшее количество работ Д.Я. Шурыгина и учеников было посвящено вопросам адаптационно-трофической функции эндокринной системы при острых формах заболеваний, боевых поражениях и при экстремальных условиях деятельности военнослужащих. Все это позволяет считать Д.Я. Шурыгина основоположником

военной эндокринологии. В целом под его руководством и при консультации было защищено 15 докторских и 38 кандидатских диссертаций (Рис. 4).

Наиболее крупные исследования были проведены, когда Дорофей Яковлевич был назначен начальником одной из ведущих терапевтических кафедр Военно-медицинской академии — кафедры терапии №1 (для усовершенствования врачей), которую он возглавлял в течение 10 лет до своей смерти.

На кафедре активно исследовались вопросы гормональной регуляции работы внутренних органов и систем организма человека под руководством Д.Я. Шурыгина, а затем его учениками и продолжателями его научной школы с 1972 г. по настоящее время. Эти работы касались состояния эндокринной системы у здоровых людей при экстремальных воздействиях на организм, а также у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями внутренних органов. Важными были исследования одного из лучших учеников Дорофея Яковлевича, ныне академика РАН В.И. Мазурова. Изучив состояние различных звеньев эндокринной системы у военнослужащих при воздействии ряда экстремальных факторов: учебно- боевой операции на равнине и в горах, при гиперкинезии и длительной гипокинезии, Вадим Иванович установил, что различные виды стресса, в том числе диаметрально противоположные по направленности — гипер- и гипокинезия — вызывают весьма сходную перестройку гормональной регуляции, хотя и имеющую количественные и качественные особенности при разных воздействиях. Весьма крупное исследование состояния эндокринной системы у полярников Антарктиды было проведено под руководством Д.Я. Шурыгина В.А. Яковлевым, а затем и В.А. Рейзой и В.Г. Барашковым во время трех Советских антарктических экспедиций на станции Ленинградская. Многие ученики Шурыгина изучали состояние гормональной регуляции у мужчин с острыми заболеваниями. К сожалению большинство этих работ было засекречено, и данная сторона научной деятельности Дорофея Яковлевича осталась малоизвестной широким кругам отечественной и зарубежной медицинской общественности. Только материалы профессора В.А. Яковлева и соавторов по Антарктиде нашли достойное отражение в главе монографии на английском языке, изданной в 1993 году, через 11 лет после смерти Дорофея Яковлевича.

Весьма плодотворной была общественно-научная деятельность Д.Я. Шурыгина. На протяжении ряда лет он был председателем правления Ленинградского научного общества терапевтов им. С.П. Боткина, членом правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ терапевтов и Всесоюзного научного общества эндокринологов, заместителем председателя ленинградского отделения этого общества.

Д.Я. Шурыгин был организатором и участником ряда Всесоюзных и Всероссийских съездов и конференций терапевтов и эндокринологов, а также принимал участие во многих международных конгрессах эндокринологов в Дании, Швеции и Мексике.

Все, кто знал Дорофея Яковлевича, помнят, каким прекрасным терапевтом-клиницистом он был. Наверное достаточно полный портрет Шурыгина-клинициста мы можем найти в воспоминаниях академика В.И. Мазурова:

«Рабочий день в клинике он начинал 8.15 и к 9.00 был полностью информирован о состоянии дел в отделениях, им уже были осмотрены тяжелые больные и назначены неотложные лечебно-диагностические мероприятия».

Регулярные обходы больных он проводил 2 раза в неделю. Молодые врачи знали, что каждый обход Д.Я. Шурыгина был настоящим событием, требовавшим усердной подготовки (Рис. 5).

Очень деловым было обсуждение больного вне стен палаты. Поражали логика клинического мышления и быстрота дифференциальной диагностики, апофеозом которой был клинический диагноз. Дорофей Яковлевич всегда учил своих учеников соблюдать требования деонтологии, уточняя при этом, что отечественная терапевтическая школа, в отличие от наших западных коллег, ставит во главу угла соблюдение правил этой необходимой для врачевания науки».

Воинские, профессиональные и научно-педагогические заслуги Д.Я. Шурыгина отмечены высокими званиями, учеными степенями и государственными наградами: кавалер ордена Красной звезды, два ордена Отечественной войны I степени, генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук (1962), профессор (1965), заслуженный деятель науки РСФСР (1975). Автор более 200 научных работ, в том числе 4 монографий, 8 учебников, учебных пособий и руководств.

В 1978 году Дорофей Яковлевич тяжело заболел. Несмотря на болезнь,

Шустов С.Б., Шалыгин Л.Д., Салухов В.В.
 ПРОФЕССОР ДОРОФЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ ШУРЫГИН — РОДОНАЧАЛЬНИК ВОЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ,
 ВИДНЫЙ СОВЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТ, УЧЕНЫЙ, КЛИНИЦИСТ И ПЕДАГОГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

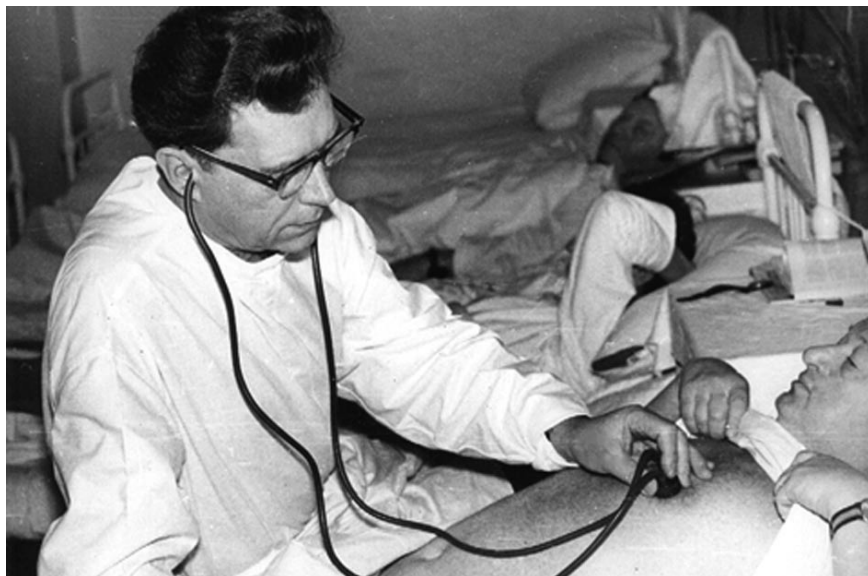


Рис. 5. Профессор Д.Я. Шурыгин во время клинического обхода больных.

сопровождаяшюся болями, подчас труднопереносимыми, он продолжал в полном объеме выполнять служебные и общественные обязанности.

Последним крупным общественно-научным мероприятием, в организации которого Дорофей Яковлевич принимал самое активное участие, и на котором он выступил с проблемным докладом, был 2 Всесоюзный съезд эндокринологов, состоявшийся в октябре 1981 года в Ленинграде.

В июле 1982 года Дорофея Яковлевича не стало. Он похоронен на академической площадке Богословского кладбища г. Санкт-Петербурга (Рис. 6). Рядом покоятся останки его учителей, старших товарищей, профессора Ильи Ивановича Дерябина — одного из лучших друзей Д.Я. Шурыгина. В 40 метрах от могилы Дорофея Яковлевича находится мемориал Николая Сергеевича Короткова, создателя эталонного метода измерения артериального давления.

В настоящее время научные идеи Д.Я. Шурыгина развиваются в трех научных школах: на 1 кафедре терапии усовершенствования врачей и кафедре военно-полевой терапии ВМедА, а также на кафедре терапии им. Э.Э. Эйхвальда и в центре патологии надпочечников СЗГМУ им. И.И. Мечникова. За последние 30 лет

школой Д.Я. Шурыгина подготовлено более 50 докторов и 157 кандидатов медицинских наук, издано более 70 монографий, книг, руководств для врачей и учебников.

Память о Дорофее Яковлевиче сохраняется среди его учеников и всех, кому довелось работать вместе с этим замечательным ученым-терапевтом и талантливым клиницистом. В 2003 г. к 80-летию со дня его рождения была издана книга о Д.Я. Шурыгине, в которой интересующийся читатель найдет более подробную информацию о его жизни и деятельности.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мазуров В.И., Шустов С.Б., Куренкова И.Г. Дорофей Яковлевич Шурыгин. — Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2003. — 176 с. [Mazurov VI, Shustov SB, Kurenkova IG. Dorofey YAkovlevich SHurygin. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat, 2003. 176 p. (In Russ.)]
2. Салухов В.В., Шустов С.Б., Яковлев В.А., Куренкова И.Г. История 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (до 1965 г. — кафедра госпитальной терапии). — СПб.: ВМедА, 2019. — 192с.



Рис. 6. Памятник Д.Я. Шурыгину на могиле Богословского кладбища г. Санкт-Петербурга.

[Saluhov VV, Shustov SB, YAkovlev VA, Kurenkova IG. Istoriya 1-j kafedry (terapii usovershenstvovaniya vrachej) Voenno-meditsinskoj akademii im. S.M.Kirova (do 1965 g. — kafedra gosital'noj terapii). SPb.: VMedA, 2019. 192p. (In Russ.)]

3. Военно-медицинская академия (1798–2008) / Под ред. А.Б.Белевитина. — СПб.: ВМедА, 2008. — С.362–376. [Voenno-meditsinskaya akademiya (1798–2008). A.B.Belevitin, editor. SPb.: VMedA, 2008. P.362–376. (In Russ.)]
4. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б.Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — С.242–253. [Professora Voenno-meditsinskoj (Mediko-hirurgicheskoj) akademii. A.B.Belevitin, editor. 2-e izd., ispr. i dop. SPb.: VMedA, 2008. P.242–253. (In Russ.)]

АКАДЕМИК ОЛЕГ СЕРГЕЕВИЧ АДРИАНОВ — ИЗВЕСТНЫЙ СОВЕТСКИЙ И РОССИЙСКИЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГ, КРУПНЫЙ УЧЕНЫЙ И ТАЛАНТЛИВЫЙ ПЕДАГОГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шалыгин Л.Д.¹, Логинов А.Ф.*¹,
Шалыгина О.И.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_157

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Москва

Резюме. Изложена краткая образовательная, научно-исследовательская, педагогическая и организаторская деятельность видного советского и российского нейрофизиолога, крупного ученого и педагога. Отмечен его вклад в изучение структурно-функциональной организации и взаимоотношениям различных структур мозга в условнорефлекторной деятельности и поведении человека в норме и при патологических состояниях.

Ключевые слова: Олег Сергеевич Адрианов, нейрофизиология, ученый исследователь, Институт мозга АМН, история медицины.

ACADEMICIAN OLEG SERGEYEVICH ADRIANOV IS A WELL-KNOWN SOVIET AND RUSSIAN NEUROPHYSIOLOGIST, A PROMINENT SCIENTIST AND A TALENTED TEACHER (FOR THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Shalygin L.D.¹, Loginov A.F.*¹, Shalygina O.I.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow

Abstract. The brief educational, research, pedagogical and organizational activities of a prominent Soviet and Russian neurophysiologist, a prominent scientist and teacher are described. His contribution to the study of the structural and functional organization and the relationship of various brain structures in conditioned reflex activity and behavior in humans in normal and pathological conditions is noted.

Keywords: Oleg Sergeyevich Adrianov, neurophysiology, researcher, Institute of the Brain of the Academy of Medical Sciences, history of Medicine.

Олег Сергеевич Адрианов родился 17 сентября 1923 года. В 1947 году окончил Военно-Морскую академию в Ленинграде, в 1950 году — аспирантуру при Институте мозга АМН СССР и с 1952 года работал в этом институте заведующим лабораторией морфофизиологии условного рефлекса и одновременно с 1961 по 1970 годы — заместителем директора по научной работе, а с 1973 по 1994 годы — директором Института мозга АМН СССР.

Величайшей заслугой Олега Сергеевича Адрианова в научно-исследовательской деятельности является то, что он первый в мире обосновал возможность локальных проекций неспецифических ядер зрительного бугра на кору большого мозга, сформулировал ряд принципов таламо-кортикального взаимодействия (структурно-функциональная близость различных категорий таламических ядер, существование моно- и олигопроекционных таламокортикальных систем связей); изучил зависимость условнорефлекторных реакций от структурной организации и соотношения различных звеньев

анализатора сигнального раздражителя; показал роль ассоциативных систем мозга в механизмах пространственного и временного прогнозирования.

Проведенные исследования имеют значение для понимания проблем системной организации церебральных функций у человека и их нарушений в патологии.

Успешно и плодотворно руководя Институт мозга АМН СССР более 20 лет Олег Сергеевич Адрианов много сделал для совершенствования его материально-технической базы, а также внес значительный вклад в научно-исследовательскую деятельность, направленную на изучение функционально-структурных основ системной деятельности и механизмов пластичности мозга. Весомый вклад в работу института внесли академики РАМН Б.А. Колосовский, И.Н. Филимонов, В.С. Русинов и М.М. Хананашвили, члены-корреспонденты РАМН В.В. Португалов и В.Г. Скребицкий, академик ВАСХНИЛ Н.Ф. Попов, профессора Г.И. Поляков, С.М. Блинков, И.Н. Боголепова и многие другие.

Продолжая идеи, заложенные О.С. Адриановым конце 20 и начале 21 века институт активно работал над изучением механизмов функциональной и морфохимической пластичности мозга в рамках проблемы «Изучение основ фундаментальной деятельности мозга в норме и патологии». При этом основное участие уделялось исследованиям закономерностей структурной и функциональной организации межполушарной асимметрии головного мозга, механизмам, лежащим в основе возникновения и проведения нервного возбуждения и исследованию пластичности мозга как компенсаторной возможности нейронов при восстановлении нарушенных функций. Доказано, что регистрация аппаратно-программным комплексом (разработан и запатентован институтом) сложного процесса движения, образующегося из более простых моторных актов, может выявить нарушение координации движений, обусловленные продромальным периодом заболевания, которое не обнаруживается при регистрации относительно простых моторных актов.

* e-mail: loginov53@yandex.ru

Шалыгин Л.Д., Логинов А.Ф., Шалыгина О.И.

АКАДЕМИК ОЛЕГ СЕРГЕЕВИЧ АДРИАНОВ — ИЗВЕСТНЫЙ СОВЕТСКИЙ И РОССИЙСКИЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГ, КРУПНЫЙ УЧЕНЫЙ И ТАЛАНТЛИВЫЙ ПЕДАГОГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Рис. 1. Здание бывшей Лютеранской больницы, где располагается отдел исследований мозга Научного центра неврологии Минобрнауки России (бывший Институт мозга АМН СССР). Современный вид.

Сегодня Институт мозга в составе лабораторий является структурным подразделением федерального бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и объединяет работу по изучению проблем мозга человека и млекопитающих нескольких десятков научно-исследовательских институтов, вузов, кафедр и лабораторий (Рис. 1). Сотрудники института проводят совместные исследования с научными учреждениями многих стран мира.

Разнообразна была общественная, научная, профессиональная жизнь и деятельность О.С. Адрианова. Он являлся председателем общесоюзной проблемной комиссии АМН СССР «Функционально-структурные основы системной деятельности и механизмы пластичности мозга», членом Международной организации по изучению мозга (ИЮРО), а с 1974 года — членом ее Центрального Совета, с 1975 года — вице-президент Всесоюзно-

го физиологического общества имени И.П. Павлова.

Научные, профессиональные и педагогические заслуги О.С. Адрианова отмечены высокими званиями, учеными степенями и государственными наградами: доктор медицинских наук (1964), профессор (1967), в 1975 году избран членом-корреспондентом АМН СССР, а в 1986 году академиком АМН СССР, награжден золотой медалью имени И.П. Павлова (1979) за монографию «О принципах организации интегративной деятельности мозга» и цикл статей по этой проблеме; за заслуги в развитии медицинской науки и подготовке научных кадров орденом «Знак почета» (1983) и орденом Дружбы народов (1993).

О.С. Адрианов автор 120 научных работ, в том числе 3 монографий, посвященных структурно-функциональной организации и взаимоотношению различных структур мозга в условнорефлекторной деятельности и поведении, анализу функционального значения меж-

корковых (горизонтальных) и подкорково-корковых (вертикальных) систем связей в разнообразных формах интеграции у различных представителей млекопитающих, включая приматов.

Под его руководством защищено 7 кандидатских и 3 докторские диссертации.

О.С. Адрианов умер в 1994 году, похоронен в Москве на Кунцевском кладбище.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Атлас мозга собаки. — М., 1959. [Atlas mozga sobaki. M., 1959. (In Russ.)]
2. Межкортикальные и таламо-кортикальные отношения в условно-рефлекторной деятельности, диссертация. — М., 1963. [Mezhkortikal'nye i talamo-kortikal'nye otnosheniya v uslovno-reflektornoj deyatel'nosti, dissertatsiya. M., 1963. (In Russ.)]
3. Условный рефлекс и проблема таламо-кортикальных взаимоотношений // В кн.: Рефлексы головного мозга / под редакцией Э.А. Асратяна. — М., 1965. — С. 240. [Uslovnyj refleks i problema talamo-kortikal'nyh vzaimootnoshenij. V kn.: Refleksy golovnogogo mozga. E.A. Asratyan, editor. M., 1965. P.240. (In Russ.)]
4. Условный рефлекс и структурная организация анализатора сигнального раздражителя // Журнал высшей нервной деятельности. — 1967. — Т.17. — №5. — С.847. [Uslovnyj refleks i strukturnaya organizatsiya analizatora signal'nogo razdrazhatelya. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti. 1967; 17(5): 847. (In Russ.)]
5. Особенности связей вентробазального комплекса таламуса с теменной и соматосенсорной областями коры мозга кошки // Журнал высшей нервной деятельности. — 1972. — Т.22. — №5. — С.1039. [Osobennosti svyazey ventrobazalnogo kompleksa talamusa s temennoj i somatosensornoj oblastyami kory mozga koshki, tam zhe. 1972; 22(5): 1039. (In Russ.)]
6. Структурная характеристика таламо-парие-тальных взаимоотношений // В кн.: Эволюция функций теменных долей мозга / Под ред. А.С. Батуева. — Л., 1973. — С.7. [Strukturnaya harakteristika talamo-parietal'nyh vzaimootnoshenij. V kn.: Evolyuciya funkcij temennyh dolej mozga. A.S. Batuev, editor. L., 1973. P.7. (In Russ.)]
7. 60 лет Российской Академии медицинских наук / Под ред. В.И. Покровского. — М.: Медицинская энциклопедия, 2004. — 492 с. [60 let Rossijskoj Akademii medicinskih nauk. V.I. Pokrovskiy, editor. M.: Medicinskaya enciklopediya, 2004. 492p. (In Russ.)]



“Служите верно науке и правде
и живите так, чтобы, состарившись,
могли безупречно вспоминать вашу
и уважать чужую молодость”

Н.И. Пирогов

