

ВЕСТНИК

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

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

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

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

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

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель



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

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.
Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2017 г.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- 4 ПРЕКРАСНАЯ ДОЛЖНОСТЬ – БЫТЬ НА ЗЕМЛЕ ЧЕЛОВЕКОМ
(К ЮБИЛЕЮ АКАДЕМИКА Ю.Л. ШЕВЧЕНКО)
- 12 **КАРПОВ О.Э., ШИШКАНОВ Д.В., СУББОТИН С.А., ДЬЯЧЕНКО П.С.**
ПРОБЛЕМАТИКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЁТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ МЕДИЦИНСКОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 18 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ВОЛКОВА Л.В., ЧЕРНЯВИН М.П., МУСАЕВ И.А.**
ПЕРЕВЯЗКА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, КАК ВАЖНЫЙ ЭЛЕМЕНТ
В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АКШ
- 25 **КАРПОВ О.Э., ВЕТШЕВ П.С., БРУСЛИК С.В., ЛЕВЧУК А.Л., СВИРИДОВА Т.И.,
СЛАБОЖАНКИНА Е.А., БРУСЛИК Д.С.**
ИНТЕГРАЦИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ НАВИГАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ
- 33 **СТОЙКО Ю.М., ХАНАЛИЕВ Б.В., НЕСТЕРОВ С.Н., РОГАЧИКОВ В.В., БОНЕЦКИЙ Б.А.**
ПЛАСТИКА ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КОМБИНИРОВАННОГО ПЕНИЛЬНО-ПРЕПУЦИАЛЬНОГО ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННОГО
КОЖНОГО ЛОСКУТА
- 38 **АРУТЮНЯН В.Б., ЧРАГЯН В.А., ОСЕТРОВА О.А., ДЬЯЧКОВ С.И.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ «ЛЕВОПРЕДСЕРДНОГО ЛАБИРИНТА» У ПАЦИЕНТОВ
С ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
- 42 **ЧРАГЯН В.А., МЯЛЮК П.А., АРУТЮНЯН В.Б., ДЬЯЧКОВ С.И.**
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
- 47 **АРУТЮНЯН В.Б., ЧРАГЯН В.А.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В ЛЕЧЕНИИ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ПАТОЛОГИЕЙ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
- 52 **ВИНОГРАДОВ Р.А., КОСЕНКОВ А.Н., ВИНОКУРОВ И.А., ЗЯБЛОВА Е.И., СИДОРЕНКО В.В.**
«НЕМЫЕ» ИШЕМИЧЕСКИЕ ОЧАГИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПОСЛЕ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
- 55 **КОСЕНКОВ А.Н., ВИНОГРАДОВ Р.А., ВИНОКУРОВ И.А., ДРАКИНА О.В., ТОРГАШОВА А.Н.**
ДИНАМИКА НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ КАК МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
- 58 **ВИНОГРАДОВ Р.А., КОСЕНКОВ А.Н., ВИНОКУРОВ И.А., ЗДАНОВСКАЯ И.Н.**
ВОЗМОЖНО ЛИ ПРЕДСКАЗАТЬ РИСК ЭМБОЛИИ ВО ВРЕМЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА?
- 61 **КАТЕЛЬНИЦКИЙ И.И., ЗАБАЗНОВ К.Г., ЕМЕЛЬЯНОВ В.А., ГАРАЯН Н.Р.**
ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ СОСУДОВ МОЗГА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ
АРТЕРИЙ БАСЕЙНА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗАМИ
ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ
- 64 **КРАЙНЮКОВ П.Е., КОКОРИН В.В., КОЛОДКИН Б.Б., САФОНОВ О.В.**
ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФОРИРОВАННОГО НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО
ТЕРМОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ
- 72 **АЮПОВА Р.Ф., СУЛТАНБАЕВ У.С., ЖИБУРТ Е.Б., ЖЕРНОСЕНКО А.О.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕЛИВАНИЯ ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ
ВЗРОСЛЫМ ПАЦИЕНТАМ
- 75 **ТЮРИН В.П., КАРТАШЕВА Е.Д., ПРОНИН А.Г., ПОЖИДАЕВА Е.А.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НИЗКОГО
И СРЕДНЕГО РИСКА СМЕРТИ
- 81 **КАВАЛЕРСКИЙ Г.М., ПЕТРОВ Н.В., БРОВКИН С.В., КАРЕВ А.С., ЦЕЛИЩЕВА Е.Ю.**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФОРАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ
ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
- 85 **СИГУА Б.В., ЗЕМЛЯНОЙ В.П., ГУБКОВ И.И., САХНО Д.С., ЗАХАРОВ Е.А.**
РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ
ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

BULLETIN

of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

Editor-in-Chief

Yury L. Shevchenko

Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Matveev

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

Publisher



PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

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

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

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2017

Editorial Board Address

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 89 **ВЕТШЕВ П.С., АБЛИЦОВ Ю.А., АБЛИЦОВ А.Ю., КРЯЧКО В.С.**
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТИМОМЫ
- 95 **ГУСАРОВ В.Г., КАРПОВ О.Э., ЗАМЯТИН М.Н.**
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
- 103 **РАДОВСКИЙ А.М., БАУТИН А.Е., КАРПОВА Л.И., ТАШХАНОВ Д.М., МАРИЧЕВ А.О., ДАЦЕНКО С.В., ГРЕБЕННИК В.К., КУЧЕРЕНКО В.С.**
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ – НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИКИ ИЛИ НЕСОВЕРШЕНСТВО ДИЗАЙНА?
- 108 **ТИМЕРБУЛАТОВ Ш.В., ТИМЕРБУЛАТОВ М.В., ХИСАМУТДИНОВА Р.И.**
ПРОБОДНЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ
- 112 **КАБАНОВ М.Ю., СЕМЕНЦОВ К.В., ЯКОВЛЕВА Д.М., АЛЕКСЕЕВ В.В.**
СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ
- 117 **КУЛЬКО А.Б., ФЕДОРОВА Н.И., ЖЕРНОСЕНКО А.О.**
КРИТЕРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ МИКОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
- 121 **ГОЛУБЦОВ О.Ю., ТЫРЕНКО В.В., ПОЛЯКОВ А.С., МАКИЕВ Р.Г., ШАХНОВИЧ П.Г.**
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ПРИМЕНЕНИЕМ АНТРАЦИКЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- 126 **ФИЛЕНКО Б.П., ЗЕМЛЯНОЙ В.П., СИГУА Б.В., ЛАКОМОВА П.А., КОТКОВ П.А.**
ГАНС КЕР – ПИОНЕР ХИРУРГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
- 128 **КРАЙНЮКОВ П.Е., АБАШИН В.Г., ТРАВИН Н.О.**
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ПЕТРОГРАД
- 133 **КОЗОВЕНКО М.Н.**
КРЫМСКИЙ ПЕРИОД СЕМЬИ ЯСЕНЕЦКИХ-ВОЙНО, В КОТОРОЙ РОДИЛСЯ ХИРУРГ И ЕПИСКОП ЛУКА (ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ)

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- 137 **ЧУПРИНА А.П., КРАНИН Д.Л., ГРОМЫКО Г.А., НАЗАРОВ Д.А., ФЕДОРОВ А.Ю., ЗАМСКИЙ К.С., ВАРОЧКИН К.А.**
ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТКИ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
- 139 **МИМОХОД А.А., ЗНАМЕНСКИЙ А.А.**
ЛЕЙОМИОМА ТОНКОЙ КИШКИ
- 141 **ЦЕЙМАХ Е.А., БОМБИЗО В.А., БОНДАРЕНКО А.В., МЕНЬШИКОВ А.А.**
СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
- 144 **СТОЙКО Ю.М., НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., АЛЫМОВ А.А., БОНЕЦКИЙ Б.А.**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКА КИШЕЧНЫМ ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМ ЛОСКУТОМ
- 148 **ЕПИФАНОВ С.А., СКУРЕДИН В.Д., ПАШКОВА И.П., КРАЙНЮКОВА Л.А.**
ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ОБЛАСТИ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ



**ОСНОВАТЕЛЬ И ПРЕЗИДЕНТ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
ЮРИЙ ЛЕОНИДОВИЧ ШЕВЧЕНКО**

ПРЕКРАСНАЯ ДОЛЖНОСТЬ – БЫТЬ НА ЗЕМЛЕ ЧЕЛОВЕКОМ (К ЮБИЛЕЮ АКАДЕМИКА Ю.Л. ШЕВЧЕНКО)

«Профессия врача – это подвиг, она требует самоотвержения, чистоты души и чистоты помыслов. Надо быть ясным умственно, чистым нравственно и опрятным физически. Не каждый способен на это...».

А.П. Чехов

Задав себе вопрос: «Что такое учитель?», Марина Цветаева ответила на него замечательными словами: «Лелеющий чужой рост, оберегающий и направляющий чужие силы и соки. Учитель – прежде всего садовник».

Говорить об учителе вроде бы просто, но и крайне сложно. С одной стороны это самый близкий по духу человек, в жизни каждого занимающий место рядом с родителями, кому доверяют самые сокровенные мысли, кто служит примером для подражания. А с другой – любые слова кажутся не вполне адекватными для выражения ученической признательности, благоговейного уважения и почитания, безмерной благодарности. Да и выступать в роли беспристрастного критика, оценивающего деяния Человека, который многие годы служит тебе верным маяком в преодолении неописуемо извилистого фарватера, именуемого профессиональным призванием, – задача необычной сложности. Особенно, когда твой Учитель – Юрий Леонидович Шевченко. Даже поверхностный взгляд на его жизненный путь побуждает к составлению энциклопедического словаря профессии врача. Вот лишь отдельные штрихи его пути: в профессии – от санитаря до министра, в специальности – от ординатора до выдающегося кардиохирурга с международным признанием, в медицинской науке – от слушателя-кружковца до академика, в медицинском образовании – от курсанта военно-фельдшерского училища до основателя Пироговского Центра, в военной медицине: от слушателя до начальника Военно-медицинской академии, в воинских званиях – от рядового до генерал – полковника медицинской службы, руководителя ряда специализированных кафедр, в литературе – от первых слушательских тезисов научных докладов до авторства учебников, монографий, руководств и литературных произведений, членства в Союзе писателей России, в церковном служении – от прихожанина до митрофорного протоиерея.

В медицине наиболее ярко раскрылась многогранность таланта и дарования Юрия Леонидовича: и как хирурга, и как учёного – исследователя, и как организа-

A FINE POST – TO BE MAN ON EARTH (ON THE ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN Yu.L. SHEVCHENKO)

тора, и как педагога. Но необыкновенная одарённость Ю.Л. Шевченко проявилась далеко за рамками врачебной профессии. Не имея специального музыкального образования, он не только на слух исполняет на фортепиано классические произведения и популярные мелодии, но и сочиняет музыку. А незаурядная способность к рисованию позволила ему исключительно самостоятельно иллюстрировать свои диссертации, бесчисленные научные статьи, а также учебники и монографии.

Родился Ю.Л. Шевченко в городе Якутске. После окончания школы, не пройдя по конкурсу в Симферопольский медицинский институт, начал свой трудовой путь матросом в Керченском морпорту. Проходя срочную военную службу в 1966–68 годах, окончил военно-фельдшерское училище, навсегда определившее призвание и ставшее первым шагом в становлении и многотрудном пути врача. Мечта стать хирургом, зародившаяся в те далекие годы, стала воплощаться в реальность. Сразу же после завершения срочной службы он поступает в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, где с первого же курса становится кружковцем кафедры госпитальной хирургии.

Ряд событий того времени с позиции сегодняшнего дня не воспринимаются иначе, как особые знамения. И одним из них стала, казалось бы, весьма непримечательная история донорской сдачи крови слушателем 1 курса Ю. Шевченко. После прокатившейся волны трансплантаций сердца практически во всех крупных кардиохирургических центрах мира, одну из них решил осуществить в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии и А.А. Вишневский. Не раскрывая политической подоплеку этого весьма известного среди кардиохирургов исторического факта первой в СССР пересадки сердца, хотелось лишь отметить, что даже сам процесс прямого переливания крови глубокой ночью от донора оперированному пациенту, ощущение благородного поступка во благо спасения больного до глубины души потрясло воображение слушателя-первокурсника. Особенно, если этот пациент – с пересаженным сердцем! Но еще более волнующим и запоминающимся стал эпизод общения с Александром Александровичем. «После переливания крови, – вспоминает Ю.Л. Шевченко, – ко мне подошел сам А.А. Вишневский. Он долго меня расспрашивал о семье, о родителях, откуда я родом. А затем крепко пожал мне руку и поблагодарил». Простота общения, душевность,

обаяние академика и головокружение от ощущения причастности к великим физиологическим тайнам и возможностям сделали свое дело... Отныне все помыслы Ю.Л. Шевченко стали принадлежать хирургии.

Впервые возникший благородный порыв не заглушить уже никогда. Такое уж воспитание нашего, российского врача, сформировавшееся на великопленных примерах и традициях великих наших предшественников – П.И. Пирогова, С.П. Боткина, Н.В. Склифосовского и многих-многих других. Образ доктора, мастерски изображенный в произведениях А.И. Куприна, В. Вересаева, картинах И.Е. Репина, В.В. Верещагина, Н.А. Ярошенко, продолжает сеять и возвращать ту особенную духовную жилку, присущую только отечественному врачу. Самопожертвование, а не меркантильный интерес были, есть и будут для большинства медиков путеводной звездой. Наверное, так можно и расценить другой весьма необычный эпизод из жизни слушателя 2 курса Ю. Шевченко.

Во время отдыха в каникулярном отпуске у родителей в Керчи летом 1970 года на Юге страны разразилась эпидемия холеры. Введен режим карантина и Юрий Леонидович, выдав себя за пятикурсника, обратился в местные органы здравоохранения с просьбой об участии в ликвидации очага. Он был назначен командиром эвакуационного отряда. И хотя эпидемия заболевания ликвидирована была достаточно быстро, однако, строгий карантинный режим, а затем и режим двухнедельной обсервации, снятый только к середине сентября, не позволили ему вовремя прибыть из отпуска. Не разбираясь в обстоятельствах, командованием академии был уже подготовлен приказ об отчислении. Но этого, к счастью, не произошло. В адрес руководства академии вовремя подоспела выписка из приказа министра здравоохранения СССР академика Петровского Б.В. с благодарностью и ценным подарком, что стало первой оценкой неординарных организаторских способностей будущего министра здравоохранения России.

Наверное, у каждого человека есть события, которые стали судьбоносными, и люди, общение с которыми перевернуло восприятие действительности. К таким событиям для Ю.Л. Шевченко по праву можно отнести вступление в атмосферу хирургии – кружок при кафедре госпитальной хирургии. А жизненными маяками и идеалами хирургов-наставников на всю жизнь стали академик И.С. Колесников, профессора Н.В. Путов, Н.В. Гудим-Левкович. Всё свободное от учебных занятий время Ю.Л. Шевченко проводил в клинике госпитальной хирургии, наблюдая за работой военных хирургов-виртуозов. Чтобы непосредственно наблюдать за оперативной техникой профессоров, он работал санитаром в операционном блоке. «Влюбленный» в хирургию, Ю. Шевченко все чаще и чаще оставался на дежурствах, ассистировал на операциях, особенно часто в отделении, возглавляемом Н.В. Гудим-Левковичем. К 3 курсу академии он выполнял хирургические доступы к сердцу, бывал первым ассистентом. Однако, судьба уготовила в этот период будущему

молодому врачу и хирургическое крещение – первую самостоятельно выполненную операцию. Мистика ли, случайность ли? Нам это не ведомо, однако, так уж случилось, что ей стала операция на сердце – закрытая митральная комиссуротомия. Отношение же профессоров к молодому коллеге стало для академика незабываемым примером, которым он руководствовался и продолжает руководствоваться в святом деле хирургического наставничества. Как вспоминает Ю.Л. Шевченко о своей первой операции на сердце, – «Н.В. Путов учил выполнять правостороннюю торакотомию, а затем и ревизию митрального клапана до и после внутрисердечного этапа, дренирование плевральной полости и ее закрытие. В один прекрасный день, когда я уже выполнил доступ, Николай Васильевич задержался. Я положил кистет на межпредсердную борозду, измерил давление в левом предсердии и легочной артерии. Тут подоспел Н.В. Путов, подошел к операционному столу, встал на место первого ассистента и говорит:

– Ну что, Юра, давай, входи [пальцем в левое предсердие].

И я вошел.

– Рассказывай, что там?...

Я рассказываю, вот так то и так. Описываю состояние клапана, регургитацию, размеры отверстия, отсутствие тромба в левом предсердии.

– Ну, давай, делай.

Не знаю, уж как получилось, но каким-то образом я разделил обе комиссуры, клапан открылся, регургитация не возросла.

– Что получилось? – спросил Николай Васильевич.

Я рассказал.

– Сейчас посмотрим.

Он своим пальцем вошел в сердце и говорит:

– Отлично! Я еще немного разделю подклапанные сращения.

Вышел из сердца, затаили кистет, опять измерили давление. Гемодинамически эффект операции был налицо. Он снял перчатки, похлопал меня по спине и сказал:

– Молодец! Заканчивай.

Трудно передать мои чувства в тот момент...».

Следует отметить, что академик Ю.Л. Шевченко формировался, прежде всего, как хирург. Именно такой подход определил широту мировоззрения, почерк хирурга-энциклопедиста. Операции на органах брюшной полости, груди, шеи, конечностей по поводу самой разнообразной патологии успешно освоены и выполнялись им. Да иначе и быть не могло. Ведь именно отечественная школа хирургии требовала всестороннего развития хирурга – от травматологии до нейрохирургии. Но апофеозом хирургической практики, безусловно, для Юрия Леонидовича, стала хирургия сердца. Это, в те годы еще весьма новое направление клинической медицины, своими достижениями потрясло воображение общества, сопоставимое с освоением космоса. Первая в мире пересадка сердца человеку, хирургическое устранение врожденных пороков сердца, оперативное лечение ишемической болезни сердца

(главного бича человеческой цивилизации), протезирование клапанов сердца и сосудов стали мечтой молодого хирурга. И в определенной степени пророческими стали слова Виктора Гюго: «Ничто так не способствует созданию будущего, как смелые мечты». Зачитываясь книгами Н.М. Амосова, Ф.Г. Углова, Ю. Германа, Юрий Леонидович с юности усвоил гуманистические основы отечественной медицины. А экранизация трилогии Ю. Германа «Дело, которому ты служишь» о хирурге Владимире Устименко со всенародным любимцем актёром А. Баталовым в главной роли сделала профессию врача одной из самых популярных у молодежи тех лет. Благодаря многочисленным публикациям в научно-популярных изданиях академика Н.М. Амосова особый интерес вызвала именно сердечно – сосудистая хирургия. Этой специальности Юрий Леонидович сохранил исключительную верность на протяжении всей жизни: от первых экспериментов на животных до кардиохирурга с международным признанием и лауреата Государственной премии РФ.

В слушательские годы Ю. Шевченко избирался депутатом Выборгского совета депутатов трудящихся в г. Ленинграде, и этот ценный опыт общественной работы, несомненно, очень пригодился ему в дальнейшем.

Хотелось бы подчеркнуть еще одно качество формирующегося хирурга – научное мировоззрение. Верные принципам Н.И. Пирогова, В.А. Опшеля, С.П. Федорова кафедры академии развивали прежде всего научное мышление у молодых слушателей. Только сочетание научного поиска и клинического мышления позволяло развиваться молодому врачу. Все, чего так часто не хватает современному поколению молодых врачей. Восприняв с первых курсантских лет любовь и верность научному подходу, она принесла свои плоды уже в период обучения в академии. Подготовленная Ю.Л. Шевченко слушательская конкурсная научная работа заняла первое место и была удостоена медали Ученого Совета академии – высшей награды. А на Всесоюзном конкурсе научных работ студентов она была отмечена золотой медалью. Именно блестящая научная деятельность наряду с успешным окончанием академии дала основание к оставлению Ю.Л. Шевченко для прохождения дальнейшей службы в стенах Alma mater. Он был распределен и в течение года служил командиром операционно-перевязочного взвода отдельного медицинского батальона обеспечения учебного процесса, не теряя тесной связи с клиникой госпитальной хирургии, куда вернулся в 1975 году и где прошёл путь от клинического ординатора до старшего преподавателя кафедры-начальника отделения сердечно-сосудистой хирургии. Особое влияние на становление Ю.Л. Шевченко как хирурга – клинициста оказали академик И.С. Колесников, профессор Н.В. Путов и М.И. Лыткин (рис. 1). Для своих же многочисленных учеников Ю.Л. Шевченко всегда служил образцовым примером почтительного отношения к учителю, воплощая известный постулат великого Пирогова: «... истинный учитель и ученик должны быть самыми верными и бескорыстными друзьями...». Годы работы в

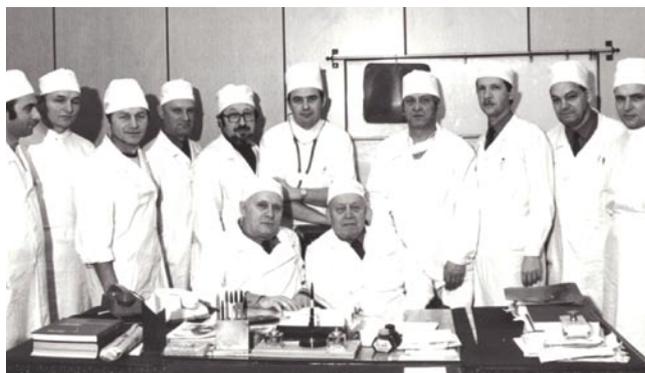


Рис. 1. Академик Колесников И.С. и профессор Лыткин М.И. с учениками (в центре второго ряда Ю.Л. Шевченко)

клинике госпитальной хирургии отличались особой напряженностью, впрочем, как и все последующие. Кроме лечения больных, преподавания курсантам и слушателям, Ю.Л. Шевченко проводил широкомасштабные научные исследования. После успешной защиты кандидатской диссертации, посвященной хирургическому лечению врожденного порока сердца, главным объектом научного поиска для него стала проблема внутрисердечной инфекции. Выполнен беспрецедентный объем клинических, лабораторных, экспериментальных, морфологических исследований, завершившихся закономерным триумфом – присуждением Государственной премии РФ в 2000 году. Решив посвятить себя сердечно – сосудистой хирургии, похоже, что Ю. Шевченко с первых дней руководствовался замечанием Р.Р. Вредена: «Нигде не сказывается так значение коллектива и в такой степени, как в хирургии». И в клинике, и при проведении многочисленных экспериментов на животных Юрия Леонидовича всегда окружали слушатели – кружковцы. Многие из них обрели в его лице учителя-наставника, с годами, набравшись профессионального опыта, возглавили свои хирургические коллективы. Но есть и такие ученики, кто отказался покидать Ю. Шевченко, находя глубокий смысл в совместном с Учителем служении врачебной профессии. И этому есть простое объяснение: возглавляя коллектив любого ранга и масштаба, Юрий Леонидович своими действиями и поступками всегда демонстрировал, что он руководствуется исключительно принципом героя Ю. Германа хирурга Устименко: «Я отвечаю за всё». Такое поведение руководителя, на грани самопожертвования, подвижничества, вызывает в коллективе благоговейный отклик и мобилизует всех на исключительно добросовестный труд, является для сотрудников (а по сути соратников) неиссякаемым источником энергии, порождает безграничную любознательность (а не любопытство). При этом тщеславие каждого становится весьма – весьма побочным продуктом, уходя далеко на задний план.

С 1991 года Юрий Леонидович возглавил известнейшую в стране, одну из колыбелей отечественной кардиохирургии, кафедру и клинику сердечно-сосудистой



Рис. 2. Операция в клинике П.А.Куприянова. Оперирует академик Ю.Л. Шевченко

хирургии им. академика П.А. Куприянова (рис. 2), а с апреля 1992 г. – он одновременно начальник Военно-медицинской академии и председатель Учёного Совета (рис. 3). Оба назначения состоялись по инициативе Э.А. Нечаева, в то время начальника Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ. Военная медицина и академия тогда переживали трудные 90-е годы. И выбор многоопытного и прозорливого военно-медицинского начальника был глубоко обдуманным и логичным. И он не ошибся. Возглавив академию в труднейшее для страны время, претерпев много скорби от чиновников разного уровня и завистников, ему не только удалось сохранить старейший медицинский ВУЗ страны. Именно в период руководства Ю.Л. Шевченко Военно-медицинская академия отметила свое 200-летие. С преодолением огромных бюрократических трудностей Ю.Л. Шевченко удалось добиться включения академии в перечень объектов национального достояния России, о чем состоялся указ Президента РФ. Это время по праву может считаться одним из периодов ее расцвета. Всесторонняя поддержка научной деятельности, разработка и внедрение новых технологий, безмерная поддержка и защита рядовых врачей, медицинского персонала, молодых выпускников и ученых стали основополагающими принципами его повседневной деятельности. В воспитательной работе он уделял большое внимание высокой духовности и нравственности будущих военных медиков, восстановлению лучших традиций гуманизма и самопожертвования российских врачей. По его инициативе и авторскому проекту на территории Академии был открыт первый в мире мемориал «Всем военным медикам мира, погибшим в войнах» (рис. 4), а городской площади, на которой расположен памятник, присвоено название «Площадь Военных Медиков». Примечательно, что ранее на этом месте находилась скульптура Гигиен. Но из-за традиции ежегодного глумления над произведением искусства (в день выпуска обнажённую грудь скульптуры наиболее дерзкие выпускники, распро-



Рис. 3. Церемония вручения знака, диплома и облачения в мантию почетного доктора Военно-медицинской академии Патриарха Алексия II (1999 г.) (автор мантии – член Союза дизайнеров России, художник Юрова Р.И.)



Рис. 4. Открытие памятника «Всем военным медикам мира, погибшим в войнах» в академии

щавшиеся с академией, начищали до ослепительного блеска) Юрий Леонидович организовал перемещение скульптуры на охраняемое место перед фасадом штаба академии (рис. 5). И вот уже много лет существует традиция выпускников разных лет фотографироваться на фоне этого художественного символа академии. Со временем копия этой замечательной статуи украсила и территорию Пироговского Центра, став одним из его символов.

На территории бывшей Военно-морской медицинской академии также по инициативе Ю. Шевченко был открыт мемориальный памятник легендарному «Сталинградскому курсу», большая часть выпускников которого героически погибла в Великой Отечественной войне.



Рис. 5. Скульптура Гигиен: слева – перед штабом академии (авторское фото Н.Ф. Фомина); справа – на площади в Пироговском Центре



Рис. 6. Министр здравоохранения РФ

С 1992 года Ю.Л. Шевченко – представитель РФ в Международном комитете военной медицины. В это время он стал инициатором создания международного движения «В защиту военных врачей», развития международного военно-медицинского сотрудничества в стране и успешной реализации крупных международных программ.

5 июля 1999 г. Указом Президента РФ Ю.Л. Шевченко назначен Министром здравоохранения России (рис. 6), до декабря 2000 г. одновременно оставаясь начальником ВМедА и руководителем кафедры и клиники сердечно – сосудистой хирургии.

Являясь членом Правительства РФ, он уделял особое внимание развитию системы здравоохранения регионов России, в ходе многочисленных поездок по стране неоднократно лично оперировал на сердце и магистральных сосудах, добился внедрения самых передовых технологий в регионах. Ю.Л. Шевченко – автор концепции здравоохранения России как системы жизнеобеспечения, фактора национальной безопасности, главного приоритета государства. По его инициативе Совет Безопасности РФ в 1999 г. рассмотрел вопрос «О законодательной деятельности по решению проблем национальной безопасности в области охраны здоровья граждан Российской Федерации». Ю.Л. Шевченко непосредственно участвовал в разработке целого ряда федеральных целевых программ, принятых Правительством РФ, по отдельным проблемам сохранения и укрепления здоровья, профилактики заболеваний среди населения России, в том числе сахарного диабета, туберкулеза, а также создания эффективной системы вакцинопрофилактики населения. Но самое важное – при любых обстоятельствах Ю.Л. Шевченко непременно защищал интересы врача, рядового медицинского персонала от произвола, правового и финансового беспредела в столь смутное для нашей страны время 90-х годов.



Рис. 7. У макета Пироговского Центра

С октября 2000 г. Ю.Л. Шевченко приглашен на заведование кафедрой факультетской хирургии ММА им. И.М. Сеченова, одновременно – директор созданного им же на базе этой академии НИИ грудной хирургии. Можно сказать, апофеозом в служении врачебной профессии Ю.Л. Шевченко стал 2002 год. Им был организован Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова Минздрава России, президентом которого он был единогласно избран на заседании расширенного Учёного Совета Центра (рис. 7).

Научный путь Ю.Л. Шевченко отличает необыкновенная широта исследовательского поиска и творческой мысли. Оставаясь неизменно верным проблемам кардиохирургии, он исследовал аномалии развития лёгких, пневмомикозы (материалы легли в основу двух глав руководства для врачей «Хирургия лёгких и плевры», 1988 г.). Им внесён существенный вклад в хирургическое лечение врожденных пороков сердца: разработана пластика дефектов врожденных пороков камер сердца с помощью аутоперикарда. Талант учёного проявился в способности видеть всю глубину научной проблемы в

частных вопросах. Так, в казалось бы отдельном – хирургическом методе лечения инфекционного эндокардита – он увидел целое научное направление – гнойно-септическую кардиохирургию, став его основоположником. Ю.Л. Шевченко обладает самым большим в мире опытом хирургического лечения этой наиболее тяжелой категории больных (свыше 7 тыс. клинических наблюдений, в том числе более 3,5 тыс. оперированных больных). Более того, опыт, доведенный до интуиции, позволил не только прооперировать множество больных, но, что не менее важно, спасти тысячи пациентов от ненужных операций, особенно часто выполняемых в современный период коммерциализации здравоохранения.

Нестандартный подход к проблеме внутрисердечной инфекции позволил ему разработать концепцию санирующего эффекта искусственного кровообращения, обосновать и внедрить принцип комплексной санации камер сердца.

Беспрецедентный по объему и уникальный по содержанию свой личный опыт Ю.Л. Шевченко изложил в монографии «Хирургическое лечение инфекционного эндокардита», которая была переведена на английский язык и издана за границей. В 2015 г. вышло второе, дополненное издание, которое обрело формат энциклопедии по проблеме внутрисердечной инфекции уже под названием «Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии».

Ю.Л. Шевченко накопил уникальный опыт хирургического лечения ранений сердца. Им успешно оперировано более 50 пациентов, как участников боевых действий в звании от рядового до генерала, так и пострадавших гражданских лиц (извлечены из сердец осколки, пули, нередко осложненные инфекционным процессом, ушиты колото-резаные раны...). Столь уникальный в мировой кардиохирургии опыт отмечен международной премией имени Майкла ДеБейки (вручена в Вашингтоне Майклом ДеБейки в 1996 году).

Прежде всего физиологический подход, сформированный в начале хирургической деятельности академика Ю.Л. Шевченко позволил по-новому взглянуть на применение клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. Блестяще спланированные и осуществленные эксперименты по культивированию кардиомиоцитов, эндотелиоцитов, стимуляции ангиогенеза не только оправдали фантастичные смелые ожидания, но и предвосхитили целое биотехнологическое направление в медицине. Основываясь на полученных успешных экспериментальных данных, академик Ю.Л. Шевченко впервые в мире использовал эмбриональные кардиомиоциты для имплантации в ишемизированный и поврежденный миокард (при ИБС и кардиоопатиях). Мировая научная общественность высоко оценила смелый научный шаг Юрия Леонидовича, пожаловав ему премию Рудольфа Вирхова (1999 г.), которая в торжественной обстановке была вручена в одной из старейших клиник Европы – клинике Шарите.

Ю.Л. Шевченко по праву считается одним из основоположников отечественной кардионеврологии. Его многолетний хирургический опыт и плодотворное сотрудничество с ведущими невропатологами легли в основу ряда монографий. Широкомасштабные исследования под руководством Ю.Л. Шевченко проводились по проблемам сосудистой хирургии. Изучена особенность оперативных вмешательств при генерализованных формах атеросклеротического поражения артерий. Реализована программа фундаментальных исследований в области флебологии. Под редакцией Ю.Л. Шевченко издан ряд уникальных монографий, в том числе «Основы клинической флебологии», которая выдержала 2 издания.

Ю.Л. Шевченко – редактор фундаментального научного труда «Здравоохранение России. XX век» (2001 г.), в котором впервые проанализировано развитие здравоохранения России на протяжении XX века, в том числе наиболее острые проблемы охраны здоровья, связанные с политическими и социально – экономическими процессами последнего десятилетия минувшего века.

Как руководитель крупных научно-педагогических хирургических и кардиохирургических школ России, Ю.Л. Шевченко подготовил к защите более 80 докторских и кандидатских диссертаций. На протяжении многих лет он являлся председателем диссертационного совета Военно-медицинской академии, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, а в настоящее время он возглавляет объединенный диссертационный совет Пироговского Центра и МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

Всегда верный традициям Н.И. Пирогова, Юрий Леонидович стал инициатором празднования 200-летнего юбилея нашего великого хирурга-соотечественника в 2010 году, организованного поистине со всенародным размахом. Чествование памяти Николая Ивановича объединило все медицинские вузы страны. Проведены десятки мемориальных конференций, чтений, выпущены памятные марки, медали, портрет Н.И. Пирогова побывал на космической орбите... Но едва ли не самым важным стал титанический труд под руководством Юрия Леонидовича по переизданию легендарной пироговской «Ледяной анатомии», ставшей библиографической редкостью еще при жизни автора. Знаменитый его атлас, надолго предвосхитивший компьютерную и магнитно-резонансную томографию, стал доступен врачам и студентам. А ведь востребованность трудов – самый лучший памятник ученому.

Шевченко Ю.Л. – идейный вдохновитель и организатор ряда научных форумов, среди которых II съезд сердечно-сосудистых хирургов (Санкт-Петербург, 1996), Международный конгресс физиологов (Санкт-Петербург, 1998), Конгресса хирургов России с международным участием «Хирургия XXI век – от традиции к инновациям» (2016 г.) и ряд других.

С коллегами и учениками Ю.Л. Шевченко опубликовал множество научных и учебно-методических работ, в том числе более 30 монографий. Примечательно, что двухтомный учебник «Частная хирургия» под его редакцией выдержал три издания.

Ю.Л. Шевченко – инициатор создания ряда высших врачебных наград и премий. Так, он является председателем созданного им международного наградного комитета «Международной награды академика Бориса Петровского» — золотой медали «Выдающемуся хирургу мира», инициатором учреждения и председателем научного комитета Международной Пироговской премии (2010 г.) – наиболее почётной хирургической награды, жалуемой учёным любой страны мира «за беспрецедентный для человечества личный вклад в развитие мировой медицины и верности профессии», целью которой стало, наряду с увековечиванием памяти великого учёного и общественного деятеля Николая Ивановича Пирогова, способствование развитию научного и духовного наследия Н.И. Пирогова и в связи с 200 – летим со дня его рождения.

Жизненное кредо Юрия Леонидовича, как ученого и педагога – воспитание и поддержка молодежи. Прирожденный педагог, великолепный лектор – он снискал искреннее уважение и любовь у курсантов, студентов, слушателей, ординаторов, адъюнктов и аспирантов.

Избавление пациентов от порой ненужных и опасных операций, диагностических процедур, или излишнего медикаментозного лечения, которыми зачастую злоупотребляют современные как отечественные, так и зарубежные коллеги, щадящие принципы оперирования – являются еще одним профессиональным кредо Ю.Л. Шевченко. Как органично эти взгляды переплетаются с работами известнейших хирургов прошлого – «Анналами...» Н.И. Пирогова, «Хирургией на распутьи» С.П. Федорова, или «Хирургической деонтологией» Н.Н. Петрова.

Милосердие, проявляемое к страждущему человеку, должно быть началом профессионализма медицинского персонала. Именно поэтому в 2015 г. учреждена собственная премия академика Юрия Шевченко для медиков всех специальностей «за милосердие и труд» (рис. 8) и основополагающим критерием при выборе ее номинантов стал пример в служении медицине.

В 2009 году с благословения Патриарха Алексия II Юрий Леонидович Шевченко после окончания духовной семинарии рукоположен во священники с продолжением лечебной и научно-педагогической работы. А после окончания богословской академии и докторантуры защитил диссертацию о жизненном пути архиепископа Луки (хирурга Войно-Ясенецкого), за что ему была присуждена ученая степень доктора богословских наук. Митрофорный протоиерей Георгий (Юрий) Шевченко – ктитор выстроенного им на территории Пироговского Центра госпитального храма святителя Николая Чудотворца. В истории человечества врачевание, милосердие и



Рис. 8. Эскиз знака «Премии академика Юрия Шевченко» (медальер – Заслуженный художник РФ, член-корреспондент Российской академии художеств, лауреат премии Правительства РФ Ерохин В.М.)

искренняя глубокая вера настолько тесно переплетены, что подчас воспринимаются как неразрывное единое целое. Проповеди отца Георгия пронизаны глубокой искренностью, подлинным человеколюбием, укрепляют у верующих надежду на исцеление, благоприятный исход операции и, как правило, дают утешение в самых трудных ситуациях.

Мысленно возвращаясь на полстолетия назад, пролистывая славные страницы отнюдь непростой биографии Ю.Л. Шевченко, еще раз хотелось бы передать всю ту живую и доверительную атмосферу, которая неизменно возникает при общении с Юрием Леонидовичем в палате, кабинете, операционной, на конгрессе или врачебной конференции. Внимательность, чуткость к чужим проблемам, готовность прийти на помощь любому нуждающемуся в ней, сострадание и безмерная доброта – вот те качества, которые снискали ему подлинную любовь среди пациентов и коллег, многочисленных учеников, соратников и просто знакомых. Вдумчивое отношение ко всем вопросам, да и богатый жизненный опыт, граничащий с даром предвидения, позволяют обращаться к Ю.Л. Шевченко за советом зачастую даже и не по медицинским, а весьма жизненным и отвлеченным вопросам.

Не менее увлекательно и поучительно наблюдать за Юрием Леонидовичем в операционной. Спокойный и доверительный тон обращения к коллегам создают ту неповторимую творческую среду взаимопомощи и взаимопонимания, без которых немислима работа хирургического коллектива. Размеренные, не торопливые, но предельно точные и осмысленные движения, выверенная многотрудным опытом последовательность

действий каждого члена хирургической бригады создают впечатление простоты работы, а, вместе с тем, рисуют картину виртуозной игры слаженного хирургического «оркестра». Игры, мелодию которой не смогут расстроить даже драматические операционные ситуации.

Наверное, портрет Ю.Л. Шевченко был бы не полным, если бы не коснуться одной из тех граней, тех сторон жизни, которые так часто остаются в тени, а то и порою им вовсе не находится почему-то место в повествовании о работе и достижениях. Ведь нельзя не согласиться с итальянским поэтом XIX века Уго Фосколо: «Природа, создав людей такими, каковы они есть, даровала им великое утешение от многих зол, наделив их семьей и родиной». И истинной опорой в многотрудной жизни Ю.Л. Шевченко, источником поддержки и заботы с курсантских времен стала его супруга – Ритта Ивановна Юрова. Верная спутница и соратница, разделившая с Юрием Леонидовичем все его житейские и профессиональные успехи и горести. Художник по профессии, она активно участвовала и участвует в реализации замыслов Ю.Л. Шевченко. Так, ей принадлежит авторство мантий для почетных докторов Военно-медицинской академии (рис. 3) и Пироговского Центра. В Пироговском Центре создан вернисаж ее великолепных фоторабот, которые украшают многочисленные коридоры, кабинеты и палаты, нивелируя больничную атмосферу. Но самое важное – Ритта Ивановна подарила Юрию Леонидовичу двух прекрасных детей: дочь – Ксению – ставшую врачом, и сына – Юрия, нашедшего свое призвание в профессии художника. А четверо обожаемых ими внуков создают в семье живую атмосферу счастья, любви, жизнерадостности и уверенности в завтрашнем дне (рис. 9).

Полувекое безупречное служение своему профессиональному призванию Ю.Л. Шевченко давно заслуживает самостоятельного научного исследования, выходящего далеко за пределы журнальной статьи. Хирург, ученый, учитель, священник, генерал, министр – поистине разные составляющие его призвания. А, как известно, вопрос призвания – это вопрос, прежде всего, о подлинности соответствия чувств, возможностей и деяний. И только верность этому принципу и может составить настоящее счастье. А ведь это именно то, что и характеризует Юрия Леонидовича как Человека. Как точно могут характеризовать Учителя слова великого Вольтера: «Люди, которые заняты возвращением здоровья другим людям, выказывая удивительное единение мастерства и человечности, стоят превыше всех великих на этой земле».



Рис. 9. Ритта Ивановна со старшими внуками Денисом и Анечкой

Своё глубокое почтение, безмерное почитание и безграничную благодарность авторы – ученики Ю.Л. Шевченко, решили выразить словами Аристотеля (как признак вечности этого явления в человеческом обществе): «Учителя, которым дети обязаны воспитанием, почтеннее, чем родители, которым дети обязаны лишь рождением: одни дарят нам только жизнь, а другие – добрую жизнь».

Коллектив Пироговского Центра, Ученый Совет, редакция журнала «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», многочисленные ученики, коллеги, пациенты, друзья от всего сердца поздравляют дорогого Юрия Леонидовича с юбилеем! Спасибо за то, что Вы есть у нас! Да хранит Бог Вас, Ваше святое ремесло и Вашу семью!

В подготовке статьи принимали участие члены редакционной коллегии: Карпов О.Э., Матвеев С.А., Гудымович В.Г., Шалыгин Л.Д.

ПРОБЛЕМАТИКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЁТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Карпов О.Э.¹, Шишканов Д.В.¹, Субботин С.А.¹, Дьяченко П.С.²

УДК: 615:004:614.21

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

² ООО «СОФТ ЭКСПЕРТ», Москва

Резюме

В работе излагаются апробированные в НМХЦ им. Н.И. Пирогова организационные и системотехнические подходы к обмену данными о лекарственных средствах и препаратах. Показано, что формулярная система является существенным методическим фактором, влияющим на деятельность медицинской организации и способствующим бесшовной интеграции информационной системы управления финансово-хозяйственной деятельностью и медицинской информационной системы.

Приведены укрупненные требования к учету лекарственных средств и препаратов в контексте обеспечения информационного обмена, реализующие их минимальные схемы данных и информационных потоков, возникающие ограничения. Рассмотрены направления развития интеграционной подсистемы. Предложенное частное решение является технологически нейтральным и может быть использовано широким кругом медицинских организаций.

Ключевые слова: интеграция, нормативно-справочная информация, медицинская информационная система, информационная система финансово-хозяйственной деятельности, ЕГИСЗ.

В настоящее время информатизация здравоохранения является одним из важнейших направлений развития как отрасли в целом, так и отдельных медицинских организаций. В России развивается Единая государственная система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), формирующая общие системотехнические подходы на уровнях «федерация» – «регион» – «учреждение». В их число входят и вопросы взаимодействия информационных систем как «по вертикали» – между разными уровнями, в основном – предоставление отчетности, формирование и использование данных интегрированных электронных медицинских карт, так и «по горизонтали» – на одном уровне, но с разными функциональными задачами. В частности, проблематике взаимодействия медицинской информационной системы (МИС) и сервиса административно-хозяйственной деятельности посвящен самостоятельный раздел системного проекта ЕГИСЗ [1], в Методических рекомендациях Минздрава России по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций [2] одной из целей указано «обеспечение ... информационной поддержки процесса управления медицинской организации, включая управление административно-хозяйственной деятельностью медицинской организации», методические и технологические вопросы рассматривались в ряде публикаций [3, 4].

PROBLEMATICS OF THE ORGANIZATION OF ACCOUNTING OF DRUGS WHILE INTERACTION OF INFORMATION SYSTEMS OF MEDICAL INSTITUTION AND WAYS OF SOLUTION

Karpov O.Je., Shishkanov D.V., Subbotin S.A., Djachenko P.S.

In the work expounded approved in NMSC named by N.I. Pirogov organizational and system-technical approaches to the exchange of data on medicines and preparations. It is shown that the formular system is an important methodological factor that influences the activity of the medical organization and contributes to the seamless integration of the information management system for financial and economic activities and the medical information system.

The enlarged requirements to the registration of medicines and preparations in the context of providing information exchange, realizing their minimal data and information flows, and the resulting limitations are presented. The directions of development of the integration subsystem are considered. The proposed private solution is technologically neutral and can be used by a wide range of medical organizations.

Keywords: integration, normative and reference information, medical information system, information system of financial and economic activity.

Настоящая статья посвящена одному из ключевых аспектов взаимодействия МИС и информационной системы финансово-хозяйственной деятельности (ИС ФХД) – информационный обмен данными о лекарственных средствах – в медицинской организации с гетерогенным информационным ландшафтом на примере автоматизированной системы ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова (НМХЦ им. Н.И. Пирогова)». Главной проблемой такого взаимодействия является существенная разнородность требований к учету лекарственных средств со стороны разных категорий участников процессов административно-хозяйственной деятельности и лечебного процесса.

Согласно [4] в НМХЦ им. Н.И. Пирогова создана интеграционная подсистема, которая технологически обеспечивает обмен данными МИС и ИС ФХД без использования внешних систем управления нормативно-справочной информацией (НСИ), но и без ручной поддержки согласованности данных (промежуточный уровень между 2 и 3 согласно [5]).

Рассмотрим более детально, но придерживаясь принципов технологической нейтральности, организационные, методические и системотехнические особенности используемого механизма в части учета лекарственных средств и препаратов, состав и порядок формирования атрибутов учетных записей в автоматизированных систе-

мах, задачи и предложения по их дальнейшему развитию. Обратим внимание, что в России действует ряд стандартов, регулирующих обмен информацией о лекарственных средствах, в частности:

- ГОСТ Р ИСО 11238-2014 Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых фармацевтических субстанциях;
- ГОСТ Р ИСО 11239-2014 Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых формах дозировки, единицах представления, путях введения и упаковке;
- ГОСТ Р ИСО 11240-2014 Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией об единицах измерения; которые направлены на обеспечение семантической интероперабельности произвольных автоматизированных систем и являются явно избыточными (см., например, рисунок 1) для решения внутренних задач медицинской организации. Как показано ниже, они станут востребованными только при решении задач взаимодействия различных организаций в отсутствие установленных внешних правил управления НСИ.

Для управления лекарственным обеспечением лечебного процесса внутри стационара НМХЦ им. Н.И. Пирогова использует формулярную систему, которая позволяет ограничить номенклатуру постоянно применяемых лекарственных средств фиксированным перечнем (Формуляр). В учреждении принят внутренний нормативный акт [6], включающий требование «Врачам использовать в работе только препараты, включенные в Формуляр. Медикаменты, не вошедшие в Формуляр, могут быть назначены пациенту по решению врачебной комиссии» и синхронизацию новой редакции Формуляра с автоматизированными системами.



Рис. 1. Схематическая концептуальная модель единиц измерения и связанных понятий (ГОСТ Р ИСО 11240-2014)

Формуляр лекарственных средств содержит:

- 1) Международное непатентованное наименование (МНН);
- 2) формы выпуска, включающие в неструктурированном виде следующие опциональные атрибуты:
 - лекарственную форму;
 - дозировку;
 - первичную (индивидуальную) упаковку.

Для самостоятельно изготавливаемых лекарственных средств в Формуляр вместо МНН включено их наименование, но компоненты для изготовления приобретаются и регистрируются в автоматизированных системах по общим правилам.

Таким образом, Формуляр лекарственных средств используется во всех подразделениях стационара НМХЦ им. Н.И. Пирогова, упрощая как возможность сопоставления данных в МИС и ИС ФХД, так и их интеграцию. Как рекомендовано [1, 3], учет организован таким образом, что планирование и поставка лекарственных средств, а также деятельность аптечного склада реализованы в ИС ФХД, где и происходит первичная регистрация номенклатуры лекарственных препаратов.

С учетом этого формализуем специфические требования к учету лекарственных средств и препаратов и информационному обмену, для чего примем во внимание только требования, дополнительные к ведению бухгалтерского и складского учета материальных ценностей (нефинансовых активов) и предоставления внешней отчетности – статистической, ведомственной и т.п.

Укрупненные требования к учету лекарственных средств в ИС ФХД:

- 1) информационная и технологическая поддержка обеспечения постоянного наличия в НМХЦ им. Н.И. Пирогова включенных в Формуляр лекарственных средств, в том числе с учетом:
 - нормативов запасов лекарственных средств на аптечном складе;
 - источников финансирования;
 - сроков, необходимых для закупки лекарственных препаратов с использованием допустимых процедур определения поставщика в соответствии с требованиями Федерального закона от 18.07.2011 № 223 «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц» и Федерального закона от 05.04.2013 № 44 «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (44-ФЗ);
 - рисков того, что процедура определения поставщика не закончится поставкой лекарственных препаратов;
 - возможности и (или) необходимости изготовления лекарственных препаратов;
 - требований отделений;
- 2) информационная и технологическая поддержка оперативного обеспечения поставки в НМХЦ им. Н.И. Пирогова лекарственных средств, не включен-

- ных в Формуляр (назначенных по решению врачебной комиссии) способом закупки у единственного поставщика с соблюдением требований п. 28 ст. 93 44-ФЗ;
- 3) обеспечение возможности учета номенклатуры лекарственных препаратов во вторичных (потребительских) упаковках, которая является и единицей списания для аптечного склада;
 - 4) обеспечение возможности учета следующих видов операций:
 - поступление лекарственных препаратов от поставщика;
 - учет требований на обеспечение отделений лекарственными препаратами;
 - пересмотр (из числа препаратов той же позиции Формуляра лекарственных средств) и утверждение номенклатуры затребованных лекарственных препаратов и их количества;
 - исполнение скорректированных требований;
 - возврат лекарственных препаратов поставщику;
 - изготовление лекарственных препаратов;
 - списание лекарственных препаратов с детализацией по видам (причинам) списания;
 - 5) контроль отзыва серий лекарственных препаратов Росздравнадзором и их своевременная утилизация и (или) возврат поставщику;
 - 6) контроль сроков годности лекарственных препаратов и их своевременная утилизация;
 - 7) контроль соблюдения условий хранения лекарственных препаратов, реализуемый за счет привязки мест хранения к типовым условиям хранения;
 - 8) обеспечение следующих возможностей бухгалтерского учета лекарственных препаратов:
 - партионный учет номенклатуры, обеспечивающий получение цены списания по каждому поступлению;
 - учет номенклатуры в соответствии со спецификацией договоров на поставку лекарственных препаратов;
 - 9) обеспечение следующих возможностей складского учета лекарственных препаратов:
 - партионный учет номенклатуры;
 - учет по сериям (количество лекарственного средства, произведенное в результате одного технологического цикла его производителем), учет сроков годности;
 - 10) обеспечение возможности учета изготовления лекарственных препаратов.
- Укрупненные требования к учету лекарственных средств в МИС:
- 1) информационная и технологическая поддержка обеспечения постоянного наличия в НМХЦ им. Н.И. Пирогова включенных в Формуляр лекарственных средств, в том числе с учетом:
 - нормативов запасов лекарственных средств в отделениях;
 - источников финансирования по госпитализациям пациентов;
 - планового персонифицированного расхода лекарственных препаратов в соответствии с назначениями и (или) нормативами расхода для группового списания;
 - возможности использования изготовленных лекарственных препаратов;
 - возможности использования лекарственных средств в виде составных форм;
 - 2) обеспечение возможности одновременного учета номенклатуры лекарственных препаратов:
 - в единицах назначения;
 - в единицах списания;
 - в единицах форм выпуска – первичных (индивидуальных) упаковок;
 - с учетом следующих параметров:
 - объем, масса, концентрация основного действующего вещества в форме выпуска и форме списания с соответствующими единицами измерения;
 - возможность дробного списания единицы списания лекарственного препарата;
 - возможность группового порядка списания;
 - 3) обеспечение возможности назначения включенных в Формуляр лекарственных средств (медицинских услуг, связанных с расходом включенных в Формуляр лекарственных средств), в том числе:
 - с возможностью детализации позиции Формуляра до торгового наименования лекарственного препарата, источника финансирования;
 - с возможностью одновременного просмотра остатков лекарственных препаратов в отделении и на аптечном складе;
 - 4) обеспечение возможности назначения не включенных в Формуляр лекарственных средств (медицинских услуг, связанных с расходом не включенных в Формуляр лекарственных средств) через решение врачебной комиссии;
 - 5) обеспечение возможности персонифицированного учета расхода лекарственных препаратов в соответствии с назначениями и группового списания в соответствии с нормативами расхода, а также с учетом торговых наименований, серий, партий;
 - 6) обеспечение следующих возможностей учета лекарственных препаратов в отделениях и при передаче препаратов между отделениями:
 - партионный учет номенклатуры;
 - учет по сериям, учет сроков годности;
 - 7) обеспечение возможности учета следующих видов документов и операций:
 - требований на обеспечение отделений лекарственными препаратами;
 - полного или частичного исполнения требований с указанием фактических номенклатуры (из числа препаратов той же позиции Формуляра) и объема исполнения;
 - передачи лекарственных препаратов между отделениями;

- персонифицированного расхода лекарственных препаратов на основании назначений;
 - группового списания лекарственных препаратов в соответствии с нормативами;
 - прочего списания лекарственных препаратов с детализацией по видам (причинам) списания;
- 8) контроль отзыва серий лекарственных препаратов Росздравнадзором и их своевременная утилизация;
 - 9) контроль сроков годности лекарственных препаратов и их своевременная утилизация;
 - 10) контроль соблюдения условий хранения лекарственных препаратов.

В соответствии с заданными функциональными требованиями могут быть сформулированы требования к атрибутивному составу данных о лекарственных препаратах в МИС и ИС ФХД и технологии их интеграции.

В состав используемой НСИ о лекарственных препаратах в описываемой модели интеграции используются:

- 1) единицы измерения с привязкой к кодам Общероссийского классификатора единиц измерения;
- 2) подразделения;
- 3) международные непатентованные наименования;
- 4) производители лекарственных препаратов;
- 5) источники финансирования;
- 6) типы документов;
- 7) условия хранения.

Все применяемые типы и домены данных перечислены в Регламенте информационного взаимодействия и обеспечивают возможность интеграции МИС и ИС ФХД без искажения информации.

Схемы данных с минимальным необходимым набором атрибутов для описания номенклатуры лекарственных препаратов и документа (операции) выдачи

лекарственных препаратов в отделение приведены на рисунках 2 и 3. В квадратных скобках приведены возможные значения соответствующих доменов данных.

В целях специализации рассмотренной схемы интеграции данных на рисунке 2 не указано значительное количество фактически используемых атрибутов, в частности, системные идентификаторы, значения общероссийских классификаторов (например, ОК 034-2014 (КПЕС 2008) – Общероссийский классификатор продукции по видам экономической деятельности) и вспомогательные параметры, позволяющие ускорить выполнение операций (например, места хранения, привязанные к условиям хранения или штриховые коды всех видов упаковок лекарственных препаратов, включая транспортные), оптимизировать интерфейс пользователя (например, группы лекарственных форм, определяющие видимость и обязательность полей форм ввода), сформировать внешнюю отчетность (например, наличие препарата в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для обеспечения мониторинга Росздравнадзора).

Рисунок 3 отражает упрощенную схему передаточного документа. На нем также не указаны вспомогательные и служебные атрибуты, например, дата и статусы обмена, признаки отмены операции и т.п. Описанная схема данных накладывает ряд функциональных ограничений на автоматизируемые процессы (например, не допускается одним передаточным документом отпустить лекарственные препараты сразу по нескольким требованиям отделения), но все эти ограничения полностью соответствуют существующим процессам НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Отдельно необходимо указать, что нефункциональным ограничением описанной схемы является ее замкнутость рамками конкретной медицинской организации.



Рис. 2. Схема номенклатуры лекарственных препаратов

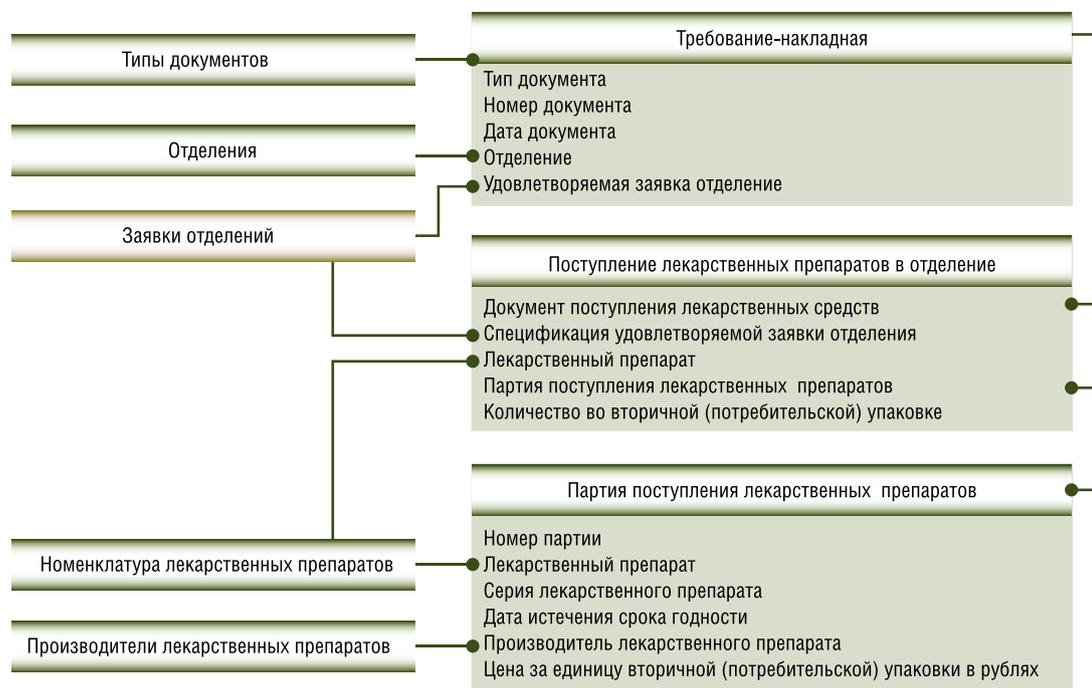


Рис. 3. Схема документа (операции) выдачи лекарственных препаратов в отделение стационара

Схема информационных потоков при обмене данными о лекарственных препаратах между МИС и ИС ФХД приведена на рисунке 4. Реализация схемы обеспечивает выполнение всех приведенных выше требований. Регламент информационного взаимодействия предусматривает асинхронную схему обмена и

устанавливает следующие предельные сроки обмена информацией:

	МИС	ИС ФХД
НСИ	30 мин.	15 мин.
Заявки на лекарственные препараты	5 мин.	30 мин.
Накладные на отпуск в отделения	30 мин.	30 мин.

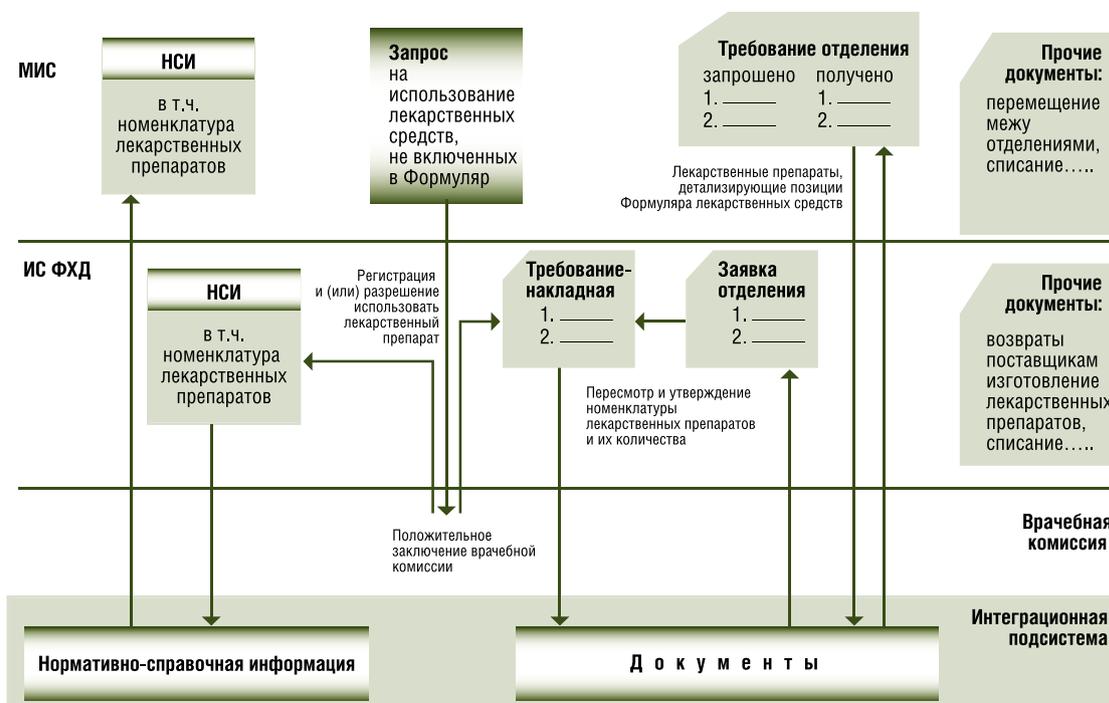


Рис. 4. Схема информационных потоков при обмене данными между МИС и ИС ФХД

Основными направлениями развития автоматизированных систем и подсистем НМХЦ им. Н.И. Пирогова, которые потребуют модернизации интеграционных механизмов, являются следующие:

- 1) поэтапное расширение информационно-технологической поддержки нормирования запасов лекарственных средств – начиная с контроля подаваемых требований через оценку динамики расходования лекарственных препаратов, и заканчивая автоматизированным формированием накладных на отпуск в отделения;
- 2) обеспечение возможности ведения электронных медицинских карт и электронного медицинского архива с их интеграцией на национальном уровне в соответствии с проектами соответствующих ГОСТ, прежде всего «Электронная медицинская карта, используемая в медицинской организации» и «Интегрированная электронная медицинская карта»;
- 3) возможность использования внешних источников нормативно-справочной информации, прежде всего ЕГИСЗ.

Первое направление – это ближайшие задачи, находящиеся на стадии реализации. Дополнительные требования к данным о лекарственных средствах и препаратах находятся на стадии формирования, и в ближайшее время ожидаются практические результаты.

Второе и третье направления являются взаимосвязанными. Даже первый шаг, как уже было указано в [4], требует регламентации наполнения и актуализации ЕГИСЗ, чего до настоящего времени не сделано.

Однако выход новой версии Реестра НСИ ЕГИСЗ (см. <http://nsi.rosminzdrav.ru>), появление новых и наполнение существующих справочников, прежде всего Государственного реестра лекарственных средств (OID 1.2.643.5.1.13.2.1.1.587), декларации о переходе российского здравоохранения к 2019 году к интегрированным медицинским электронным картам, которые не могут наполняться без работоспособных источников актуальных НСИ, показывают, что ситуация начинает меняться. При сохранении позитивной динамики в перспективе 2–3 лет можно будет от интеграционных подсистем переходить к решениям по управлению мастер-данными (оптимально – по схеме централизованного управления [5]), которые помогут решить проблемы управления НСИ функциональных систем за счет ее непрерывной верификации и актуализации с обеспечением версионности. Это позволит использовать в каждой из функциональных систем свои синонимы и расширения НСИ (включая номенклатуру лекарственных средств и препаратов), сохранив возможность обмена данными, получения единой отчетности и аналитики. Подобный класс решений уже потребует непосредственного использования моделей российских и международных стандартов.

Литература

1. Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения. Пояснительная записка к системному проекту. Книга 2 решения по развитию прикладных информационных систем, входящих в ЕГИСЗ. Раздел 5 основные системотехнические решения по развитию АХД: Минздрав России // Портал оперативного взаимодействия участников ЕГИСЗ. Материалы. 2013 // URL: [http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/files/Книга%202%20Раздел%205_АХД%20\(1\).doc](http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/files/Книга%202%20Раздел%205_АХД%20(1).doc) (дата обращения: 12.04.2017).
2. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО). Утверждены Министром здравоохранения Российской Федерации Скворцовой В.И. 01.02.2016 г.: Минздрав России // Портал оперативного взаимодействия участников ЕГИСЗ. Материалы. 2016 // URL: [http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/files/Требования%20МИС%20МО%20утверждено%20\(1\).pdf](http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/files/Требования%20МИС%20МО%20утверждено%20(1).pdf) (дата обращения: 12.04.2017).
3. Козадоу Ю.В., Фохт О.А., Хаткевич М.И. Взаимодействие компонент информационной системы управления ЛПУ. Медицинская информационная система и система административно-хозяйственной деятельности // Врач и информационные технологии, вып. № 5/2014, С. 60–68.
4. Карпов О.Э., Гавришев М.Ю., Шишканов Д.В. Интеграция медицинской информационной системы и системы административно-хозяйственной деятельности как инструмент оптимизации процессов медицинской организации. Отдельные проблемы и пути их решения // Современные наукоемкие технологии, ном. 9-1, 2016, С. 46–50.
5. Андришечкин С.К., Гуськов А.Е. Практика решения задач интеграции информационных систем на основе управления мастер-данными // Вычислительные технологии, Т. 18, 2013, С. 3–15.
6. ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова», Приказ от 11 мая 2016 г. № 087 «Об утверждении Формуляра лекарственных средств и Перечня препаратов, входящих в стоимость койко-дня», 2016.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПЕРЕВЯЗКА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, КАК ВАЖНЫЙ ЭЛЕМЕНТ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АКШ

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Волкова Л.В., Чернявин М.П., Мусаев И.А.

УДК: 616.125.2-089.197.1-005.7-06

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

Резюме

У пациентов, перенесших операцию АКШ, в раннем послеоперационном периоде в 15–35% случаев отмечается нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий, которое может приводить к изменению гемодинамики и артериальным тромбозам. Для исключения такого рода осложнений в исследование были включены 154 пациента, которых разделили на две группы: с перевязкой ушка левого предсердия и без неё. Методика перевязки ушка левого предсердия является важным хирургическим элементом в комплексной профилактике артериальных тромбозамболических осложнений у пациентов после АКШ. На основании полученных данных выявили: применение указанной методики в комплексе мероприятий по профилактике атеротромботических осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий после АКШ приводит к снижению риска развития данных осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, перевязка ушка левого предсердия, фибрилляция предсердий, тромбообразование, профилактика артериальных тромбозамболических осложнений.

LIGATURE OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE, AS THE IMPORTANT ELEMENT IN INTEGRATED PREVENTION OF ARTERIAL THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER CABG

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Volkova L.V., Chernjavin M.P., Musaev I.A.

In patients undergoing cardiac surgery CABG in the early postoperative period in 15–35% of cases there is a rhythm on the type of atrial fibrillation, which can lead to hemodynamic changes and arterial thromboembolic complications. To exclude such complications in the study included 154 patients who were divided into two groups: ligation of the left atrial appendage without it. The method of ligation of the LAA is an important surgical element in a comprehensive prevention of arterial thromboembolic complications in patients after CABG. On the basis of the data obtained demonstrated: application of the specified technique in the complex of measures for the prevention of atherothrombotic events in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation after CABG leads to a reduction in the risk of developing such complications.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, ligation of the left atrial appendage, atrial fibrillation, thrombosis, prevention of arterial thromboembolic complications.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать одно из первых мест среди причин смертности населения в большинстве стран мира [10]. Несмотря на успехи профилактики ССЗ, в России растёт заболеваемость взрослого населения, причём лидирующее место среди этой патологии занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2, 3].

Совершенствование медикаментозной терапии в последние десятилетия позволило значительно снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов с ИБС, однако ведущую позицию в лечении этой патологии занимает хирургический метод. Широкое распространение операций КШ является основной причиной снижения смертности от ИБС [5, 12]. В России количество пациентов, оперированных по поводу ИБС, с каждым годом увеличивается [1, 9].

Однако, несмотря на высокий уровень развития кардиохирургии, пациенты, перенесшие операцию коронарного шунтирования (КШ), относятся к группе высокого риска тромбозамболических осложнений (ТЭО) [11]. По мнению А.А. Калемберга в 90% случаев основным анатомическим субстратом тромбообразования является ушко левого предсердия (УЛП) [6].

УЛП – это тубулярная, многодольковая мышечная структура мезенхимального происхождения, образовавшаяся в процессе эмбриологического развития

непосредственно из левого предсердия (ЛП) [16]. УЛП располагается на боковой поверхности соответствующего предсердия. Верхушка ушка направлена кпереди, книзу и вправо. Внешняя форма строения УЛП по данным А.В. Филатовой (1964), чрезвычайно разнообразна. Оно может быть треугольной, S-образной, ромбической, червеобразной, квадратной формы и в виде гребня [Сюэ Гань-син, 1957; Орлов Г. А., 1961; Swan W. et al., 1954]. Длина наружной и внутренней поверхности левого ушка может достигать 5 см. Ширина (поперечный размер) в средней части варьирует от 0,8 см до 4 см. Стенка УЛП крайне тонкая. Её толщина не превышает 0,2 см. Сопоставление данных о длине, ширине и толщине ушка показало, что при большой длине чаще бывает широкое и толстое ушко. И наоборот, короткие ушки обычно имеют небольшую ширину и толщину. Поэтому анализ данных о размерах УЛП позволяет выделить 2 крайние формы его строения: короткое и узкое, длинное и широкое [4].

С целью определения подвижности УЛП и дальнейшей возможности его мобилизации для хирурга особый интерес представляют данные о величине устья УЛП, которое непосредственно отграничивает ушко от самого предсердия. В зоне устья левого ушка обнаруживается утолщение стенки за счет увеличения количества мышечных пучков. Форма отверстия устья чаще бывает щелевидная или овальная с большим вертикальным диаметром. При сопоставлении данных о длине и ширине

левого ушка с данными о размерах его устья оказалось, что при небольших продольных и поперечных диаметрах ушка имеется и небольшое устье. И, наоборот, в длинном и широком ушке чаще встречается более широкое устье [4].

Особенно важно, помнить об анатомии УЛП, его устья, а также хода и расположения ОВ ЛКА. Знание анатомии помогает хирургу избежать таких катастрофических осложнений, как острый обширный инфаркт миокарда, смертельное кровотечение и т.д.

По мнению ряда авторов (Ковалев С.А., Корнелюк И.В., 2014 г. и др.) при увеличении размеров левого предсердия увеличивается риск развития ФП, которая является ведущей причиной развития артериальных тромбоэмболий [7, 8]. При увеличении размеров предсердия, снижается его сократительная способность. Вслед за ЛП увеличивается и УЛП, что также приводит к уменьшению скорости внутрисердечных потоков крови [13, 14, 17]. Очевидно, что уменьшение скорости кровотока в УЛП приводит к стазу крови и к увеличению риска тромбообразования [14, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. При снижении скорости изгнания крови менее 50 см/с риск тромбообразования возрастает в 9 раз. По данным исследования SPAF III у больных с ФП в анамнезе при скорости изгнания крови из УЛП менее 20 см/с риск ишемического инсульта был в 2,6 раза выше, чем у больных с большей скоростью изгнания, при этом у первых часто выявлялся тромб в УЛП [11]. Этот эффект является непосредственным отражением агрегации эритроцитов вследствие взаимодействия между собой и плазменными белками (фибриноген и т.п.) на фоне стаза крови и называется – сладж – эффектом [14, 24, 25]. Он является независимым фактором гиперкоагуляции [26, 27] и предиктором тромбоза полости УЛП, а в последующем и системной эмболии [28, 29, 30, 31].

В настоящее время широко применяются два способа профилактики ТЭО: терапевтический и хирургический. Вопросы терапевтической профилактики ТЭО достаточно хорошо отработаны. Однако, остаются механические аспекты, которые доступны только хирургическим методам профилактики ТЭО.

Выделяют две основные группы хирургических методов профилактики ТЭО:

- хирургические методы изоляции УЛП;
- хирургические методы лечения ФП.

Среди хирургических методов изоляции УЛП применяют:

- открытые методики (прошивание, перевязка, клипирование, резекция);
- эндоваскулярные методики (окклюдеры УЛП);
- миниинвазивные технологии (торакоскопическое клипирование УЛП).

Подобного плана вмешательства выполняются у пациентов с высоким риском ТЭО и являются хорошей альтернативой антикоагулянтной терапии [7].

На сегодняшний день у всех перечисленных методик существует ряд ограничений к применению в хирургической практике для профилактики артериальных ТЭО. По данным E.S. Katz и соавт. в 36% случаев после процедуры клипирования УЛП сохраняется остаточный кровоток. При этом ТЭО наблюдались у 22% пациентов, у которых был выявлен остаточный кровоток в УЛП. [15]. Применение эндоваскулярных методик по данным С. Pollick и Y.H. Li с соавторами также является недостаточно эффективным методом для профилактики ТЭО, т.к. в 32–65% случаев было выявлено сохранение кровотока в полости УЛП через 1,5 месяца после имплантации окклюзирующего устройства [13, 14]. В период, когда при митральном стенозе широко применялись закрытые митральные комиссуротомии (ЗМКТ) из левостороннего доступа на устье УЛП накладывались кисеты, при затягивании которых нередко возникали разрывы стенки ушка и самого предсердия. В этой связи было предложено множество способов обработки культи УЛП. Методика простой перевязки УЛП, по мнению ряда авторов [1], не всегда является эффективной т.к. в 50–60% случаев лигатура остается недотянутой, из-за чувства страха хирурга повредить стенку ЛП и УЛП, которое может привести к кровотечению.

Таким образом, проблема хирургической изоляции УЛП является актуальной в кардиохирургии. Она привела к пересмотру подходов к хирургическому лечению ТЭО.

Для того, чтобы избежать всех перечисленных проблем, Ю.Л. Шевченко предложил методику перевязки УЛП толстой ниткой (N не менее 4–5) на двух тефлоновых прокладках, которая позволяет избежать повреждения стенки ЛП и УЛП, обеспечивая тем самым полную окклюзию УЛП.

Цель исследования

- 1) Сравнить результаты комплексной профилактики церебральных ТЭО у пациентов с ИБС и ФП после АКШ с изоляцией УЛП и без неё.
- 2) Найти и оценить наиболее безопасный и эффективный метод хирургической изоляции УЛП.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование были:

- ИБС,
- стенокардия напряжения III–IV ФК,
- ФП.

Из исследования были исключены пациенты с:

- острым коронарным синдромом,
- гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий,
- тромбозом левых отделов сердца,
- ФВ < 40%.

Всем пациентам был выполнен комплекс мероприятий по профилактике церебральных ТЭО:

- 1) терапевтический – с целью исключения церебральных ТЭО на фоне ФП всем пациентам после АКШ

назначались новые оральные антикоагулянты или антагонисты витамина К при условии, что до достижения целевых значений МНО пациенты получали низкомолекулярные гепарины;

- 2) диагностический – с целью определения наличия или отсутствия тромбоза УЛП на догоспитальном этапе все пациентам выполнялась чреспищеводная ЭХО-КГ (ЧПЭХО-КГ). Данный метод позволяет получить более четкое изображение и с большей точностью оценить наличие или отсутствие тромбоза УЛП, в отличие от трансторакальной ЭХО-КГ, т.к. ультразвуковому лучу не требуется преодолевать препятствия в виде стенки грудной клетки и легких;
- 3) хирургический – в комплексной профилактике церебральных ТЭО после АКШ пациентам интраоперационно выполнялась перевязка УЛП толстой ниткой на двух тефлоновых прокладках.

Общая характеристика пациентов

В исследование были включены 154 пациента, которым была выполнена операция АКШ в Пироговском Центре в период с января 2014 года по декабрь 2016 года. Большую часть во всех группах составили пациенты мужского пола в количестве 105 (68,2%), женщин было 49 (31,8%). Срок госпитализации составил 10 ± 2 суток.

В виду того, что весь объем диагностических и терапевтических мероприятий был применим ко всем пациентам, а хирургические методы по профилактике церебральных ТЭО были выполнены в разном объеме, всех пациентов распределили на 2 группы:

- Группа А (n = 80), в которой перевязка УЛП выполнялась ниткой (№4) на двух тефлоновых прокладках (d = 4 мм);
- Группа Б (n = 74), в которой УЛП не перевязывалось.

На догоспитальном этапе на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных методов обследования всем пациентам был установлен диагноз ИБС, ХСН, ФП. Пациенты, включенные в исследование, имели III и IV ФК стенокардии по классификации NYHA.

В группу А вошли 55 (68,7%) мужчин и 25 (31,3%) женщин, которым была выполнена перевязка УЛП по указанной методике. Средние значения индекса массы тела составили $30,6 \text{ кг/м}^2$. Артериальная гипертензия регистрировалась у всех пациентов данной группы. Сахарный диабет II типа был выявлен у 16 (20%) пациентов. Инфаркт миокарда до операции перенесли 56 (70%) больных, ОНМК – 10 (12,5%), эндоваскулярные операции на сердце в анамнезе были выполнены у 25 (31,25%) пациентов.

Группу Б составили 50 (67,5%) пациентов мужского пола и 24 (32,5%) – женского, в которой УЛП не перевязывалось. Средние значения индекса массы тела составили $30,5 \text{ кг/м}^2$. Артериальная гипертензия была зарегистрирована у 72 (97,2%) пациентов. Сахарный

Табл. 1. Сравнительная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
Возраст, лет	$62,6 \pm 2,3$	$61,5 \pm 3,7$
ИМТ кг/м^2	$30,6 \pm 2$	$30,5 \pm 5$
Мужчины, n (%)	55 (68,7)	50 (67,5)
Женщины, n (%)	25 (31,3)	24 (32,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	80 (100)	72 (97,2)
СД II типа, n (%)	16 (20)	14 (18,9)
ИМ в анамнезе, n (%)	56 (70)	49 (66,2)
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (12,5)	12 (16,2)
Эндоваскулярные операции на сердце в анамнезе, n (%)	25 (31,25)	20 (27)

Табл. 2. Распределение пациентов в зависимости от функционального класса стенокардии по NYHA

Функциональный класс стенокардии по NYHA	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
III	63 (78,75%)	60 (81%)
IV	17 (21,25%)	14 (18,9%)

Табл. 3. Распределение пациентов по формам фибрилляции предсердий

Форма фибрилляции предсердий	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
Постоянная	15 (18,75%)	11 (14,8%)
Пароксизмальная	65 (81,25%)	63 (85,2%)

диабет II типа был выявлен у 14 (18,9%) пациентов. Инфаркт миокарда в анамнезе у 49 (66,2%) человек, ОНМК – 12 (16,2%), эндоваскулярные операции на сердце в анамнезе – у 20 (27%).

В группе А – III ФК имели 63 (78,75%) пациента, IV ФК – 17 (21,25%); в группе Б III ФК страдали – 60 (81%) человек, IV ФК – 14 (18,9%). Таким образом, преобладающее число больных было зарегистрировано с III ФК стенокардии.

В исследование вошли пациенты только с постоянной или с пароксизмальной формой ФП.

В группе А 15 (18,75%) пациентов были с постоянной формой ФП и 65 (81,25%) – с пароксизмальной. В группе Б постоянную форму ФП имели 11 (14,8%) человек и 63 (85,2%) – пароксизмальную. Следовательно, 128 (83,1%) больных из 154 имели пароксизмальную форму ФП.

Кроме общепринятых методов клинического обследования с целью предоперационной подготовки выполняли трансторакальную ЭХО-КГ (ЭХО-КГ) на аппарате «General Electric Vivid 7» (USA).

Особое внимание при исследовании обращали на фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), с целью определения сократительной способности миокарда ЛЖ. ФВ ЛЖ во всех группах была не ниже 55%, что указывает

Табл. 4. Характеристика показателей сердца по данным предоперационной ЭХО-КГ

Параметры	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
КДО ЛЖ (мл)	147,2 ± 15	126,3 ± 13
КСО ЛЖ (мл)	62,1 ± 2	53,3 ± 1,5
УО (мл)	79,8 ± 1	72,9 ± 1,3
ФВ ЛЖ (%)	57,5 ± 2	59,1 ± 1
МЖП (см)	1,2 ± 0,05	1,2 ± 0,04
Зст (см)	1,1 ± 0,05	1,1 ± 0,05
КДР (см)	5,4 ± 0,3	5,1 ± 0,2
Размер ЛП (см)	4,5 ± 0,1	4,2 ± 0,2
СИ	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1

на нормальную насосную функцию миокарда ЛЖ. Другим немало важным параметром был размер ЛП, так как при его увеличении по данным литературы, повышается риск развития ФП. У всех больных выявили увеличенное ЛП, размер которого составил от 4,2 см и выше, подтверждая тем самым наличие в диагнозе у пациентов постоянную или пароксизмальную форму предсердий.

Для определения наличия или отсутствия тромбоза УЛП на догоспитальном этапе использовали чреспищеводную ЭХО-КГ (ЧПЭХО-КГ). Данный метод считается более информативным, чем трансторакальная ЭХО-КГ, т.к. ультразвуковой волне не требуется преодолевать препятствия в виде стенки грудной клетки и легких, что дает возможность получить более четкое изображение и, соответственно, с большей точностью оценить наличие или отсутствие тромбоза УЛП.

Для определения стратификации риска оперативного вмешательства, а также риска неблагоприятного исхода после выполненной операции использовали шкалу EuroSCORE II.

С помощью шкалы EuroSCORE II выявили: во всех группах риск кардиохирургического вмешательства составил не более 2 баллов, что указывало на низкий риск летального исхода пациентов, а также развития послеоперационных осложнений.

С целью определения риска развития ТЭО у пациентов, включенных в исследование, которые имели либо постоянную, либо пароксизмальную форму ФП, была использована шкала CHA2DS2-VASc.

Согласно данным таблицы №6, все пациенты отнесены к высокому риску развития ТЭО. Следовательно, в программу лечения необходимо было включить пероральный антикоагулянт. В качестве основного непрямого перорального антикоагулянта выбирали варфарин в начальной дозировке 5 мг в сутки, до достижения целевых значений МНО в диапазоне 2,5–3,0.

Хирургическая техника

Перевязка УЛП выполнялась на завершающем этапе операции после создания анастомозов и восстановления кровотока по ним до отключения АИК. Ассистент отводит сердце таким образом, чтобы легко визуализирова-

Табл. 5. Риск кардиохирургического вмешательства по шкале EuroSCORE II

Шкала	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
EuroSCORE II	1,5 ± 0,2	1,9 ± 0,3

Табл. 6. Риск развития ТЭО у пациентов с ФП

Шкала	Группа А (n = 80)	Группа Б (n = 74)
CHA2DS2-VASc	2 ± 0,1	2,3 ± 0,2

лись его боковая стенка и базальные отделы. После того, как хирург визуально определил расположение ОВ ЛКА, УЛП отжимали зажимом у основания и завязывали нитку (№4) с двумя тефлоновыми прокладками (d = 4 мм) под инструментом. Затягивание узла на лигатуре выполнялось одновременно с раскрытием зажима. На завершающем этапе методики верхушку УЛП рассекали и эвакуировали всю оставшуюся кровь, с целью исключения развития инфекционного процесса в послеоперационном периоде.

Результаты

За счет использования комплексного подхода к профилактике церебральных ТЭО у пациентов с ИБС и ФП удалось значительно снизить количество данных осложнений, в послеоперационном периоде.

На догоспитальном этапе по данным ЧПЭХО-КГ признаков тромбоза УЛП выявлено не было.

Используя методику перевязки УЛП толстой ниткой (№ не менее 4–5) с двумя тефлоновыми прокладками таких осложнений как: прорезывание стенки УЛП, ЛП, деформации огибающей ветви левой коронарной артерии – выявлено не было, в отличие от методики изоляции УЛП, путем затягивания кисетных швов. Указанная методика была распространена в период развития закрытых операций на сердце при митральном стенозе, одной из которых являлась закрытая митральная комиссуротомия из левостороннего доступа. Операция выполнялась на работающем сердце. После завершения основного этапа операции при затягивании кисетных швов нередко возникало кровотечение, причиной которого являлось прорезывание стенки УЛП. Указанное осложнение связано с: малой толщиной стенки (не более 0,2 см); высоким давлением в левых отделах сердца, приводящего к перерастяжению стенки ушка. По литературным данным, описано немало случаев, которые заканчивались весьма плачевно, т.к. дефект стенки ушка находится глубоко в ране, и не всегда получалось его устранить.

За время госпитализации с целью определения наличия или отсутствия тромбоза и реканализации УЛП было выполнено:

- 1) интраоперационная ЧПЭХО-КГ до и после изоляции УЛП. Критерием оценки являлось отсутствие кровотока в УЛП (рис. 1, 2).
- 2) ЧПЭХО-КГ и КТ с контрастированием УЛП на 3 сутки после операции.

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Волкова Л.В., Чернявин М.П., Мусаев И.А.
 ПЕРЕВЯЗКА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, КАК ВАЖНЫЙ ЭЛЕМЕНТ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
 АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АКШ



Рис. 1. ЧПЭХО – КГ до перевязки УЛП



Рис. 2. ЧПЭХО – КГ после перевязки УЛП

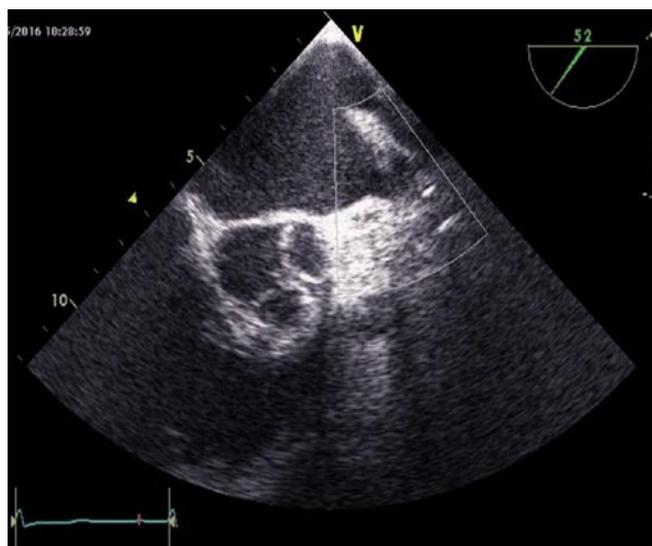


Рис. 3. ЧПЭХО – КГ на 3 сутки после перевязки УЛП ниткой с двумя тefлоновыми прокладками



Рис. 4. КТ с контрастированием на 3 сутки после перевязки УЛП ниткой с двумя тefлоновыми прокладками

Измеряли следующие параметры: наличие и отсутствие реканализации, тромбоз УЛП.

В послеоперационном периоде по результатам ЧПЭХО-КГ и КТ с контрастированием – признаков тромбоза и реканализации УЛП в группе А получено не было (рис. 3, 4).

В группе Б – по данным ЧПЭХО-КГ и КТ с контрастированием на 3 сутки у 8 (10,8%) пациентов был выявлен тромбоз УЛП.

Все пациенты после операции проходили лечение на базе отделения кардиореанимации. Если на момент отключения от седатации больному на основании объективных (осмотр невролога) и инструментальных (КТ головного мозга) данных выставлялся диагноз

ОНМК, то такие случаи ОНМК мы включали в интраоперационный период, т.к. данные ТЭО мы связываем именно с интраоперационными осложнениями.

Случаи ОНМК, развивавшиеся у пациентов спустя некоторое время после пробуждения, мы относили в ранний послеоперационный период, т.к. данные ТЭО мы связываем непосредственно с кардиоэмболическими осложнениями (таб. 7).

Табл. 7. Периоды возникновения ОНМК

ГРУППА	ОНМК (периоды)	
	интраоперационный	ранний послеоперационный
Группа А (n = 80)	1 (1,25%)	0
Группа Б (n = 74)	1 (1,35%)	4 (6,7%)

В группе А в послеоперационном периоде был зарегистрирован один случай ОНМК. В момент пробуждения у пациента был выявлен гемипарез. Пациент осмотрен неврологом, выполнена КТ головного мозга. На основании результатов обследования был выставлен диагноз ОНМК.

В группе Б инсульт зарегистрирован у 5 пациентов. У одного – диагноз ОНМК был выставлен непосредственно сразу после отключения от седации на основании объективных (осмотр невролога) и инструментальных (КТ головного мозга) данных. У остальных – диагноз ОНМК был выставлен на 4–6 сутки после операции на профильном отделении на фоне нарушения ритма по типу ФП. По данным ЧПЭХО-КГ и КТ с контрастированием у пациентов был выявлен тромбоз УЛП.

Таким образом, ОНМК, отнесенные в интраоперационный период в группах А и Б, не имеют кардиоэмболической этиологии, а являются осложнением перенесенной операции.

Четыре случая ОНМК в группе Б, выявленные на 4–6 сутки после операции на фоне ФП, напротив, свидетельствуют о кардиоэмболической этиологии ТЭО, что подтверждается результатами ЧПЭХО-КГ и КТ с контрастированием. Указанные случаи ОНМК в раннем послеоперационном периоде вероятнее всего связаны с тем, что УЛП на фоне ФП является тромбогенным очагом и источником тромбоемболов, что подтверждается результатами аутопсии.

В исследовании был зарегистрирован один летальный случай на 4 сутки после АКШ. Причиной летального исхода не являлась кардиальная патология. У пациента в анамнезе была постоянная форма ФП, которая сохранялась и в послеоперационном периоде. Перевязка УЛП во время операции не выполнялась (группа Б). При вскрытии левых отделов сердца на аутопсии выявили наличие тромботических масс в УЛП (рис. 5).

Анализируя данные таблицы и результаты аутопсии, можно прийти к следующему заключению: перевязка УЛП в комплексе обеспечивает надежную профилактику церебральных ТЭО у пациентов с ИБС и ФП в послеоперационном периоде. Однако, в отдаленном послеоперационном периоде целесообразно вернуться к решению вопроса о нормализации ритма сердца современными методами хирургической аритмологии.

Выводы:

- 1) Комплексный подход к профилактике церебральных ТЭО у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий после АКШ позволяет значительно снизить количество осложнений.
- 2) Применение перевязки УЛП в комплексе мероприятий по профилактике церебральных ТЭО у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий после АКШ приводит к снижению риска развития церебральных ТЭО, в виду устранения анатомического субстрата тромбообразования.

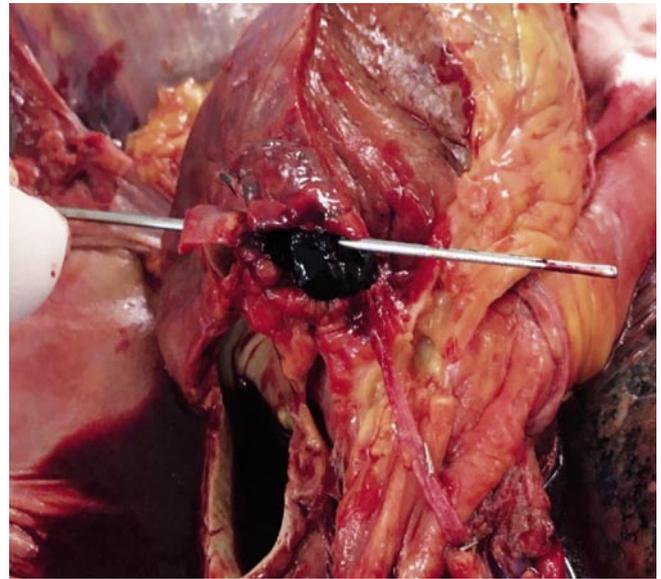


Рис. 5. Наличие тромботических масс в УЛП. (Группа Б)

- 3) Интактное УЛП у пациентов с ИБС и ФП в послеоперационном периоде приводит к увеличению риска развития церебральных ТЭО (%).
- 4) Метод перевязки УЛП толстой ниткой на двух тефлоновых прокладках у пациентов с ИБС и ФП во время операции является простым, безопасным и эффективным, т.к. позволяет избежать повреждения стенки ЛП, УЛП и снизить количество церебральных ТЭО.

Литература

1. Бокерия Л.А., Керен М.А., Еномян Л.Г., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Казарян А.В., Морчадзе Б.Д., Терешина Ю.С. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста // *Анналы хирургии*, № 2, 2012. С. 15–21.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Л.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. 226 с.
3. Ефремов Е.А., Садыков С.С. Совершенствование диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. – В.: ВлГУ, 2014. – 260 с.
4. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: М., 1987. – 58 с.
5. Мурадов М.М. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов старше 70 лет: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Москва, 2016. – 24 с.
6. Калемберг А.А. Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоемболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюзирующего устройства ушка левого предсердия: дис. ... к-та мед. наук. – Москва, 2015. – 103 с.
7. Ковалев С.А. Хирургическая профилактика артериальных тромбоемболических осложнений у пациентов после коронарного шунтирования // *Земский Врач* – 2014. № 3(24). – С. 29–32.
8. Корнелюк И.В., Рабцевич В.А., Корнелюк О.М. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий // *Анналы аритмологии* – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 170–176.
9. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Попов Л.В., Травин Н.О., Стоногин А.В., Березовец И.Г. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы // *Качество жизни*, № 2, 2003. С. 25–27.
10. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашев В.А., Байков В.Ю. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим по-

- ражением коронарных и брахиоцефальных артерий // Вест. нац. медико-хирург. центра – 2014. – Т.9, № 1. – С 14–17.
11. Чубирко Ю.М. Хирургические методы профилактики тромбозомболических осложнений после прямой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца: дис... к-та мед. наук. – Воронеж, 2015. – 153 с.
 12. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., Critchley J.A., Labarthe D.R., Kottke T.E., Giles W.H., and Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000 // *N Engl J Med.* Jun 2007. Vol. 356. No. 23. pp. 2388-98.
 13. Pollick C., Taylor D. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus, *Circulation* 84 (1991), 223–231.
 14. Li Y.H., Lai L.P., Shyu K.G., Hwang J.J., Kuan P., Lien W.P. Clinical implications of left atrial appendage flow patterns in nonrheumatic atrial fibrillation, *Chest* 105 (1994), 748 – 752.
 15. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incompleting: a transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 924–929.
 16. Romero J., Natale A., Biase L.D. Left Atrial Appendage Morphology and Physiology: «The Missing Piece in the Puzzle». *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015 Jun 23.
 17. Lacomis J.M., Goitein O., Deible C., Moran P.L., Mamone G., S Madan, Schwartzman D. Dynamic multidimensional imaging of the human left atrial appendage, *Europace* 9 (2007), 1134–1140.
 18. Cianfrocca C., Loricchio M.L., Pelliccia F., Pasceri V., Auriti A., Bianconi L., Guido V., Rosano G., Mercurio G., Santini M. C-reactive protein and left atrial appendage velocity are independent determinants of the risk of thrombogenesis in patients with atrial fibrillation, *Int J Cardiol* (2009).
 19. Donal E., Sallach J.A., Murray R.D., Drinko J.K., Jasper S.E., Thomas J.D., Klein A.L. Contrast-enhanced tissue Doppler imaging of the left atrial appendage is a new quantitative measure of spontaneous echocardiographic contrast in atrial fibrillation, *Eur J Echocardiogr* 9 (2008), 5–11.
 20. Heppell R.M., Berkin K.E., McLenachan J.M., Davies J.A. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in nonrheumatic atrial fibrillation, *Heart* 77 (1997), 407–411.
 21. Igarashi Y., Kashimura K., Makiyama Y., Sato T., Ojima K., Aizawa Y. Left atrial appendage dysfunction in chronic nonvalvular atrial fibrillation is significantly associated with an elevated level of brain natriuretic peptide and a prothrombotic state, *Jpn Circ J* 65 (2001), 788–792.
 22. Ozer N., Kilic H., Arslan U., Atalar E., Aksoye S. k, Ovunc K., Ay H., Ozturk E., Karaagaoglu E., Tokgozoglu L., Kes S.S. Echocardiographic predictors of left atrial appendage spontaneous echocontrast in patients with stroke and atrial fibrillation, *J Am Soc Echocardiogr* 18 (2005), 1362–1365.
 23. Blaha M., Rencova E., Blaha V., Maly R., Blazek M., Studnicka J., Andrys C., Fatorova I., Filip S., Kasparova M., Prochazkova R., Maly J., Zimova R., Langrova H. The importance of rheological parameters in the therapy of microcirculatory disorders, *Clin Hemorheol Microcirc* 42 (2009), 37–46.7676.
 24. Kamp O., Verhorst P.M., Welling R.C., Visser C.A., Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation, *Eur Heart J* 20 (1999), 979–985.
 25. Leung D.Y., Black I.W., Cranney G.B., Hopkins A.P., Walsh W.F. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation, *J Am Coll Cardiol* 24 (1994), 755–762.
 26. Zabalgoitia M., Halperin J.L., Pearce L.A., Blackshear J.L., Asinger R.W., Hart R.G. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke prevention in atrial fibrillation III investigators, *J Am Coll Cardiol* 31 (1998), 1622–1626.
 27. Ohara K., Hirai T., Fukuda N., Sakurai K., Nakagaw K. a, Nozawa T., Inoue H. Relation of left atrial blood stasis to clinical risk factors in atrial fibrillation, *Int J Cardiol* 132 (2009), 210–215.
 28. Bernhardt P., Schmidt H., Hammerstingl C., Luderitz B., Omran H. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk. Aprospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging, *J Am Coll Cardiol* 45 (2005), 1807–1812.
 29. Strach K., Meyer C., Hackenbroch M., Tiemann K., Haase J., Pizulli L., Omran H., Schild H., Sommer T. Long-term fate of left atrial thrombi and incidence of cerebral embolism under continuous anticoagulation therapy, *Rofo* 177 (2005), 1706–1712.
 30. Handke M., Harloff A., Hetzel A., Olschewski M., Bode C., Geibel A. Left atrial appendage flow velocity as quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation – a transesophageal echocardiographic study in 500 patients with cerebral ischemia, *J Am Soc Echocardiogr* 18 (2005), 1366–1372.
 31. Wang Y.C., Lin J.L., Hwang J.J., Lin M.S., Tseng C.D., Huang S.K., Lai L.P. Left atrial dysfunction in patients with atrial fibrillation after successful rhythm control for >3 months, *Chest* 128 (2005), 2551–2556.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ИНТЕГРАЦИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ НАВИГАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Левчук А.Л., Свиридова Т.И., Слабожанкина Е.А., Бруслик Д.С.

УДК: 614.21:616:681.332.35/3

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

Резюме

Обобщен и проанализирован опыт работы за последние семь лет работы в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Выполнено 2117 операций под контролем ультразвука и рентгенотелевидения (РТВ), из них при заболеваниях органов гепатопанкреатобилиарной зоны – 1110, при послеоперационных осложнениях – 443, при поражении других органов – 624. Возраст пациентов варьировал от 18 до 93 лет (средний возраст составил 44,6 лет); женщины 53%, мужчин было 47%. Все пациенты находились на стационарном лечении. Миниинвазивные операции выполняли в условиях специально оборудованной операционной. Примерно треть от общего количества выполненных операций носили диагностический характер, в остальных случаях лечебный. В послеоперационном периоде проводили оценку эффективности выполнения миниинвазивных вмешательств, на основании контроля количества и качества отделяемого по дренажу, общего состояния пациента, лабораторных показателей, результатов инструментальных и рентгеноконтрастных исследований.

Ключевые слова: миниинвазивные вмешательства, миниинвазивные технологии, заболевания органов гепатопанкреатобилиарной зоны, чрескожные навигационные технологии, острый деструктивный панкреатит, эхинококкоз органов брюшной полости.

Новой вехой в развитии клинической хирургии стало внедрение миниинвазивных технологий. Миниинвазивные технологии (МИТ) имеют неоспоримые преимущества, которые теперь хорошо известны клиницистам и пациентам, что подтверждено многочисленными исследованиями и большим опытом, накопленным отечественными и зарубежными специалистами. В настоящее время в крупных отечественных и зарубежных медицинских центрах многие из МИТ неразрывно связаны с повседневной клинической практикой. Первые упоминания о МИТ появились порядка 100 лет назад, и лишь в последние 20 лет они получили прогрессивное развитие и признание специалистов. Отправной точкой внедрения чрескожных миниинвазивных вмешательств, принято считать 1952 г., после первого сообщения R.F. Carter и G.V. Sauro о выполнении чрескожной холангиографии [24, 27, 30]. Внедрение УЗИ и ультразвуковой навигации в медицинскую практику существенно изменило диагностические возможности, ускорив развитие МИТ [23, 25, 29]. Примерно с середины 80-х годов прошлого столетия миниинвазивные вмешательства начинают постепенно внедряться в нашей стране, а к рубежу двухтысячных годов в ведущих центрах были сформулированы основные показания к большинству чрескожных вмешательств, при различных заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства [2, 4, 26].

MINIINVASIVE NAVIGATION TECHNOLOGIES ARE IN MULTI-FIELD MEDICAL ESTABLISHMENT: THE MODERN STATE AND PROSPECTS

Karpov O.E., Vetshev P.S., Bruslik S.V., Levchuk A.L., Sviridova T.I., Slabozhankina E.A., Bruslik D.S.

Generalized and analyzed work experience for the last seven years of work in FSBI «NMSC. N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia. 2117 operations under the control of ultrasound and X-ray television were performed, of which 1110 for diseases of the hepatopancreatobiliary zone, 443 for postoperative complications, 624 for lesions of other organs. The age of patients varied from 18 to 93 years (mean age was 44.6 years); Women 53%, men were 47%. All patients were on inpatient treatment. Minimally invasive operations were performed under conditions of a specially equipped operating room. About a third of the total number of performed operations were diagnostic in nature, in other cases, medical. In the postoperative period, the effectiveness of minimally invasive interventions was assessed, based on monitoring the amount and quality of the drainage, the general condition of the patient, laboratory parameters, the results of instrumental and radiopaque studies.

Keywords: mini-invasive interventions, mini-invasive technologies, diseases of the hepatopancreatobiliary zone, transcutaneous navigation technologies, acute destructive pancreatitis, echinococcosis of the abdominal cavity organs.

Началом становления и дальнейшего развития чрескожных МИТ в Пироговском Центре во многом связано с реализацией в 2009 году концепции развития ультразвуковых и рентгенохирургических методов диагностики и лечения (О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, С.В. Бруслик) и созданием соответствующего отделения. Особенностью отделения является то, что оно выполняет функции как диагностического, так и лечебного подразделения, при этом применяются чрескожные миниинвазивные вмешательства под контролем ультразвука и рентгенотелевидения как в отдельности, так и в сочетании с другими МИТ (эндоскопическими, эндоваскулярными и др.), кроме того внедрена неинвазивная технология – ультразвуковая абляция (HIFU).

Следующим этапом развития стало создание в 2014 году, по инициативе Пироговского Центра, секции «Миниинвазивные технологии под контролем УЗИ и РТВ» в Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. В работе координационного совета секции принимают участие ведущие специалисты по МИТ из различных регионов России и зарубежные коллеги, что позволяет выработать единую точку зрения на применение миниинвазивных операций в лечении различных заболеваний и отразить ее в резолюциях пленумов, съездов Ассоциации.

В течение короткого периода в клиническую практику Центра удалось внедрить весь спектр миниинвазивных

вмешательств (порядка 40 видов операций), в том числе гибридных и рандеву-технологий, выполняемых только в ведущих отечественных и зарубежных медицинских учреждениях. Важно отметить, что доля осложнений после миниинвазивных вмешательств за все годы их применения не превышает одного процента, что значительно меньше аналогичных показателей мировой статистики.

Материалы и методы

За период с 2009 по 2016г в отделении УЗ и РХМ диагностики и лечения ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России выполнено 2117 операций под контролем ультразвука и рентгенотелевидения (РТВ), из них при заболеваниях органов гепатопанкреатобилиарной зоны – 1110, при послеоперационных осложнениях – 443, при поражении других органов – 624. Возраст пациентов варьировал от 18 до 93 лет (средний возраст составил 44,6 лет); женщины 53%, мужчин было 47%. Все пациенты находились на стационарном лечении.

МИТ применяли в условиях специально оборудованной операционной, оснащенной УЗ – аппаратом (УЗ аппарат SonoSite M-Turbo, УЗ система GE Logiqe), С-дугой (КМС-950, Philips), аппаратами для наркоза. Независимо от вида оперативных вмешательств, операции выполняли операционные бригады в составе двух врачей, операционной сестры, анестезиологической бригады в специализированной операционной с обязательным соблюдением условий асептики и антисептики.

В послеоперационном периоде проводили оценку эффективности выполнения миниинвазивных вмешательств (общее состояние пациента, количество и качество отделяемого по дренажу, лабораторные показатели, результаты инструментальных и рентгеноконтрастных исследований и т.д.).

Осложнения при миниинвазивных вмешательствах составляли менее 1% от общего числа выполненных операций, в основном это было кровотечение, гемобилия, миграция дренажа, перфорация полого органа, пролежень стенки кишки от прилегающего дренажа.

Спектр применения МИТ в Пироговском Центре достаточно широк и разнообразен – это доброкачественные и злокачественные заболевания печени, желчевыводящих путей, желудка, поджелудочной железы, селезенки, почек, плевральных полостей, перикарда, брюшной полости, а также лечение различных послеоперационных осложнений в абдоминальной, грудной и сердечно-сосудистой хирургии.

Выполняемые нами миниинвазивные операции можно разделить на две основные группы:

I. Диагностические – различные варианты биопсий, пункций, которые являются достаточно важным аспектом нашей деятельности, поскольку от них в большинстве случаев зависит выбор тактики лечения пациента и характер операции. Из диагностических процедур, которые составляют примерно одну треть от общего числа операций, чаще всего выполняли чрескожную биопсию

под контролем ультразвука доброкачественных и злокачественных (первичных и вторичных) опухолей печени, а также лечебно-диагностические пункции жидкостных образований (кист, гематом, абсцессов, отграниченных скоплений желчи и др.). Чрескожные МИТ, в данном аспекте, позволяют быстро, с минимальной травматичностью и частотой осложнений провести верификацию заболевания, решить вопрос о необходимости и методике дренирования, получить материал для морфологической исследования и в конечном итоге помочь клиницисту своевременно и правильно поставить диагноз и определить оптимальный план лечения пациента.

II. Лечебные – вмешательства, которые могли быть промежуточным этапом при подготовке пациента к традиционной операции, либо являться окончательным видом лечения. По нашему опыту, примерно в 30% от общего числа операций, миниинвазивные вмешательства становятся самостоятельным и окончательным вариантом лечения, что в полной мере соответствует принципам щадящей хирургии и мировой практике.

Основные результаты

Наибольшее распространение и значение имеют лечебные МИТ под УЗ-навигацией и рентгенологическим контролем (РТВ) при следующих клинических ситуациях.

Обтурационная желтуха. Одно из грозных проявлений заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны. Этот синдром, зачастую является первым клиническим признаком заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и др. Как грозное осложнение указанных заболеваний, механическая желтуха (МЖ) значительно утяжеляет состояние пациентов развитием печеночной и почечной недостаточности, кровотечений, гнойных процессов в желчных протоках и печени, а также ряда других осложнений и часто приводит к полиорганной недостаточности [6, 7, 21].

В последнее десятилетие во многих многопрофильных хирургических и онкологических учреждениях, в том числе и Пироговском Центре, в лечебно-диагностическом алгоритме, используемом при синдроме обтурационной желтухи, в качестве общепринятого стандарта, предусмотрено применение МИТ. При этом независимо от антеградного или ретроградного метода декомпрессии билиарного тракта, МИТ являются эффективными методами лечения при механической желтухе доброкачественного или злокачественного генеза заболевания.

В нашей клинической практике используем весь необходимый спектр чрескожных МИТ под УЗ и РТВ навигацией для декомпрессии желчных протоков – различные варианты желчеотведения, начиная от холецистостомии, наружного и наружно-внутреннего дренирования, одномоментного дренирования через две доли печени, в том числе с сочетанием наружного и наружно-внутреннего дренирования у одного пациента (рис. 1) и, заканчивая

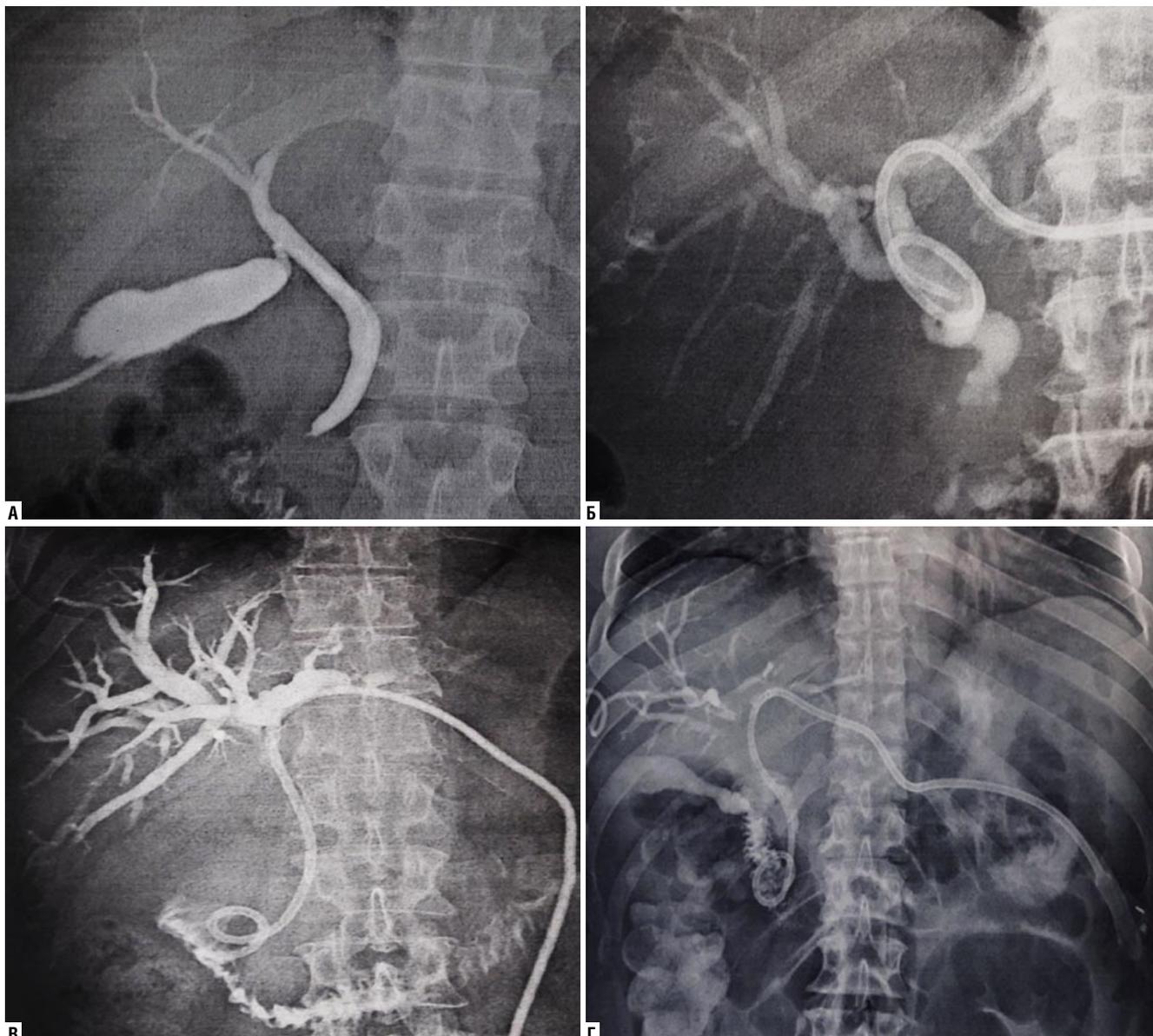


Рис. 1. Чрескожное чреспеченочное желчеотведение: А – холецистостомия; Б – наружная холангиостомия; В – наружно-внутренняя холангиостомия через левую долю; Г – сочетание наружной холангиостомии через правую долю и наружно-внутренней холангиостомии через левую долю печени

более сложным вмешательством, таким как, билиарное стентирование, требующее соответствующей подготовки больного, расчета необходимого инструментария, расходного материала и высокой профессиональной квалификации специалистов, выполняющих данную операцию.

Полученный опыт свидетельствует о целесообразности применения двухэтапного подхода в лечении пациентов с механической желтухой [8, 11, 31]. Первым этапом выполняем декомпрессию желчных протоков путем использования чрескожных мининвазивных вмешательств (наружное, наружно-внутреннее желчеотведение, холецистостомия и т.д.) или эндоскопических методов (ЭПСТ, назобилиарное дренирование, билиарное

стентирование). При этом выбор метода декомпрессии зависит от уровня блока.

Вторым этапом, после стабилизации состояния пациента и снижения интоксикации, обсуждали возможность выполнения радикального оперативного вмешательства (традиционная, лапароскопическая), при невозможности его выполнения, применяли паллиативное стентирование желчных протоков (антеградное или ретроградное по показаниям), с последующим проведением химиотерапии, которые являлись окончательным методом лечения, зачастую улучшая качество жизни пациентов с МЖ опухолевого генеза.

Решающим фактором перехода от первого этапа ко второму являются: общее состояние пациента, коли-

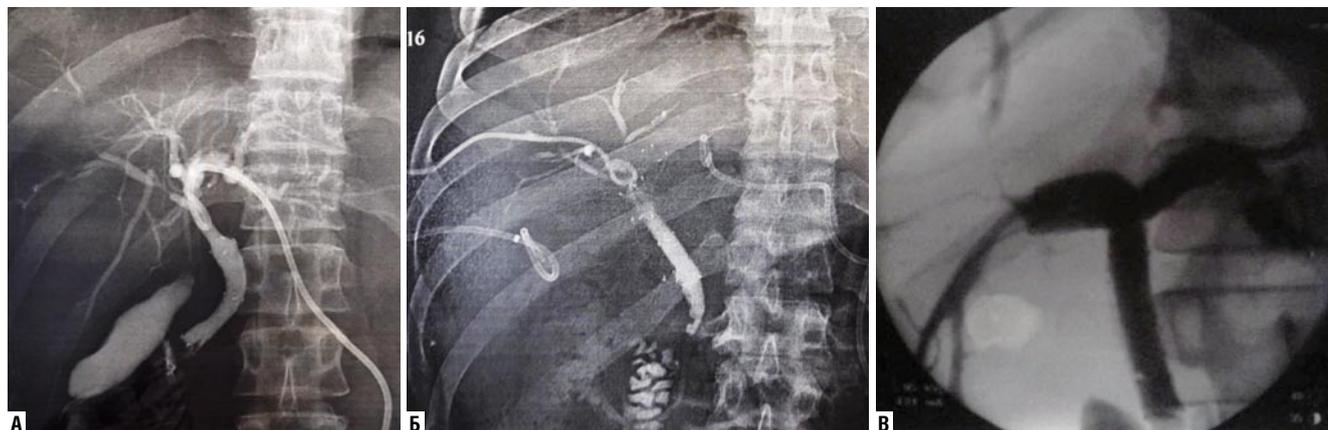


Рис. 2. Варианты антеградного стентирования: А – стандартное; Б – У-образное; В – Т-образное

чество отделяемой желчи и динамика билирубинемии, спектр микробного обсеменения желчи, наличие и выраженность гнойных осложнений, в первую очередь, холангита, холангиогенных абсцессов печени, функциональное состояние печени и другие проявления полиорганной недостаточности. Одним из важных критериев являются биохимические показатели: ко второму этапу обычно переходили только после медленного снижения уровня билирубина до уровня и ниже 60 мк моль/л, и, не ранее 5 суток после выполнения декомпрессии желчных протоков, снижения уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы до референтных значений, стабильного состояния пациента. Все критерии оценивали комплексно, при этом считаем, что малооправданно и рискованно только на основании динамики одного из них принимать решение о возможности выполнения следующего этапа лечения.

В случаях необходимости установки стента в желчные протоки использовали как стандартные варианты антеградного стентирования, так и варианты, применяемые при высоком блоке желчных протоков – это Т- и У-образное стентирование (рис. 2). По нашему мнению, для стентирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза следует применять покрытые саморасширяющиеся нитиноловые стенты. При высоком блоке с частичным поражением сегментарных протоков в некоторых ситуациях допустимо применение непокрытых саморасширяющихся стентов. При низком блоке желчевыводящих путей, обусловленных поражением головки или дистальной части внепеченочных желчных протоков и отсутствии панкреатической гипертензии, целесообразно использование частично непокрытых в дистальной части нитиноловых стентов. Стентирование желчных протоков нитиноловыми стентами у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза, как окончательный этап лечения, не выполняли.

В последние годы, именно при поражении желчных протоков и механической желтухе, в клиническую практику Пироговского Центра были внедрены тандемные

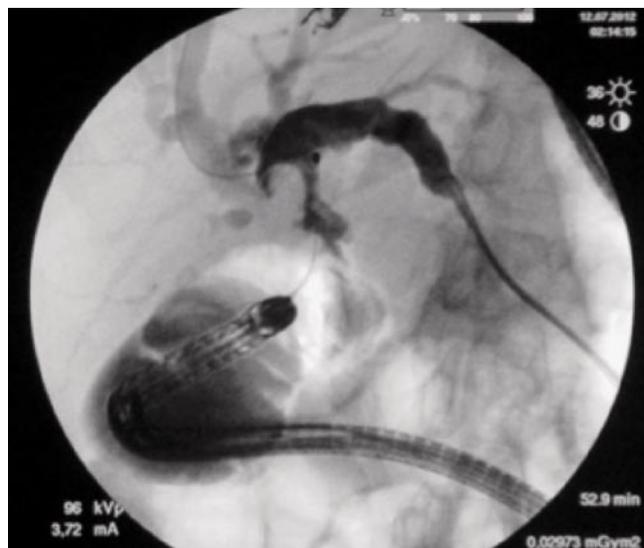


Рис. 3. Интраоперационная рентгенограмма. Рандеву-технология (чрескожная и эндоскопическая) при удалении конкрементов из внутри- и внепеченочных желчных протоков после панкреатодуоденальной резекции

(рандеву, гибридные) вмешательства в наиболее сложных, казалось бы, неразрешимых в рамках одной из МИТ, клинических случаях. У пациентов, после оперативного вмешательства, например, при развитии стриктуры билиодигестивного анастомоза, после выполнения панкреатодуоденальной резекции, наличии конкрементов, инородного тела во внутри- и внепеченочных желчных протоках (рис. 3), опухолевой стриктуре желчных протоков с целью контроля установки стента, коррекции его положения при миграции, реканализации окклюзированного стента или рестентирования потребовалось одномоментное применение антеградного чрескожного и ретроградного эндоскопического доступов. Эти вопросы были обсуждены на конференции «Сочетанное применение инновационных миниинвазивных технологий в многопрофильном стационаре», проведенной в Пиро-

говском Центре в ноябре 2012 года. Таких пациентов не много, за 7 лет работы отделения – 15 пациентов, но все они нуждались в оказании квалифицированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре с применением рандеву-технологий. Подобные вмешательства позволяют избежать сложных открытых операций.

Острый деструктивный панкреатит. Тяжелое заболевание, в основе которого лежат воспалительные и дегенеративные процессы, вызванные аутолизом ткани железы ее собственными ферментами. Основные причины данного заболевания, патогенетические механизмы, фазы развития процесса, разнообразные методы диагностики и лечения разработаны уже давно, но, к сожалению, на практике результаты лечения острого панкреатита остаются хуже ожидаемых, что в основном связано с нерациональным и несвоевременным использованием современных технологий [10, 22]. Среди причин высокой летальности одно из важных мест, занимает поздняя диагностика деструктивных форм острого панкреатита и разнообразных его осложнений, неадекватный выбор консервативной и хирургической тактики [9, 18].

Принятый у нас алгоритм комплексного лечения острого деструктивного панкреатита во всех случаях при необходимости хирургического вмешательства, первым этапом предусматривает применение именно чрескожных МИТ. Клиническая практика и наш опыт свидетельствует о высокой эффективности использования этих технологий в лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений [1, 19].

По нашему мнению, отношение к острым жидкостным скоплениям при деструктивном панкреатите должно быть дифференцированным. Эти жидкостные скопления не окружены капсулой, содержимое их агрессивно за счет высокой концентрации панкреатических фермен-

тов. В большинстве наблюдений острые жидкостные скопления объемом до 100 мл подвергаются резорбции под воздействием адекватной терапии. При острых парапанкреатических скоплениях более 100 мл считаем целесообразным выполнить тонкоигольную пункцию с последующим интраоперационным решением вопроса о необходимости наружного дренирования.

В клиниках, обладающих всем спектром МИТ, оправдано применение чрескожных миниинвазивных вмешательств при распространенных формах панкреонекроза – флегмоне парапанкреатической, параколической, парадоденальной, параренальной клетчатки, секвестрации забрюшинной клетчатки (рис. 4). Известно, что своевременное использование этих вмешательств позволяет снизить летальность при этом тяжелом заболевании в несколько раз. Лечение острого деструктивного панкреатита длительное (иногда до 2,5–3 месяцев), в ряде случаев, с целью адекватного дренирования гнойного процесса в забрюшинной клетчатке, выполнения чрескожной некрсеквестрэктомии требует установки большого числа дренажей (одномоментно до 22 дренажей у одного пациента), для ведения которых необходим внятный комплексный подход (санаций, замены и своевременная коррекция положения, удаление и т.д.), но наш опыт показывает, что именно такая тактика позволяет получить в большинстве случаев положительный результат – купировать воспалительный процесс в забрюшинной клетчатке и практически полностью излечить больного.

Важное значение МИТ имеют и в лечении осложнений острого деструктивного панкреатита, например, при формировании псевдокисты, имеющей связь с протоковой системой поджелудочной железы. Отсутствие капсулы, стихающий воспалительный процесс поджелудочной железы не позволяют использовать традиционное

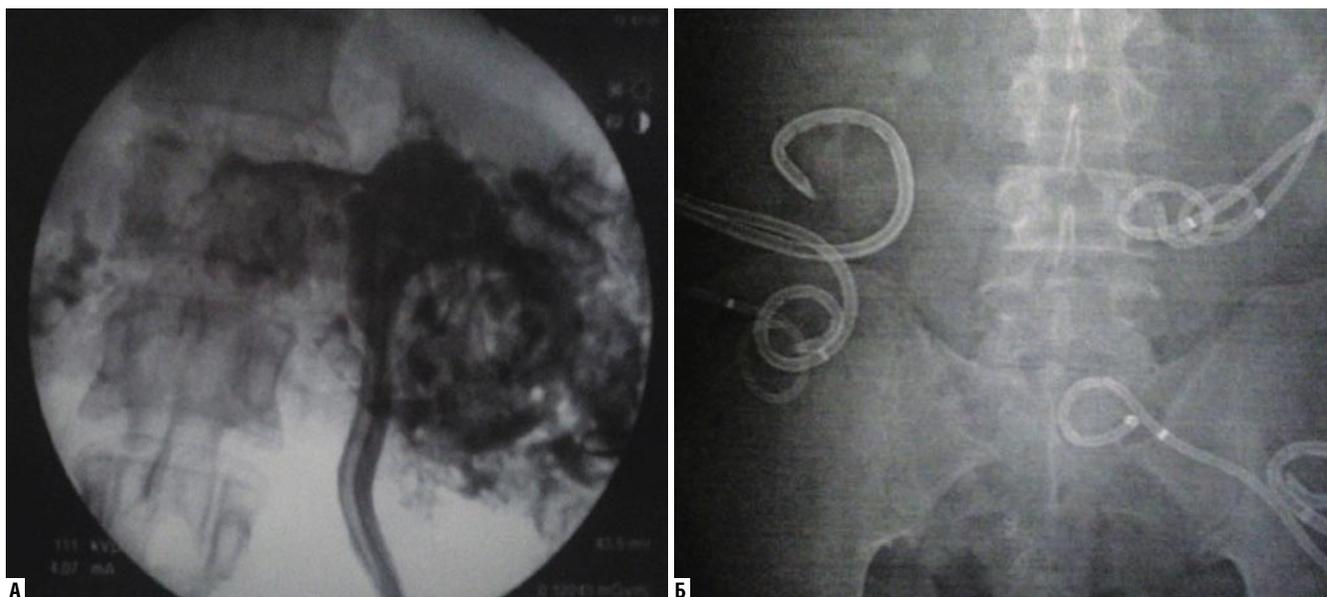


Рис. 4. Дренирование забрюшинной клетчатки при осложненном течении острого деструктивного панкреатита: А – 2 дренажа; Б – 7 дренажей

хирургическое вмешательство (цистоэнтеростомия, цистогастростомия). Именно с помощью МИТ за несколько этапов удается добиться создания внутреннего анастомоза между псевдокистой и просветом 12-ти перстной кишки. Выполнение подобной операции возможно в остром периоде, и нет необходимости дожидаться формирования капсулы для создания подобного анастомоза хирургическим путем (рис. 5).

Изолированное применение только навигационных технологий в лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений не всегда приводит к успеху, поэтому, целесообразно лечение таких больных в многопрофильных клиниках, имеющих в арсенале возможности применения операций из минидоступа, лапароскопических и эндоскопических внутрипросветных технологий в последовательном или сочетанном варианте, так называемых, гибридных, «рандеву-технологий» и др. (чрескожных и эндоскопических, чрескожных и лапароскопических, чрескожных и эндоваскулярных и т.п.). Этот мультидисциплинарный подход требует дальнейшего изучения в специализированных клиниках и набора клинического материала [12].

Опыт лечения острого деструктивного панкреатита и его осложнений показывает необходимость отказа от ранних лапаротомий в пользу использования многокомпонентной консервативной терапии, дополняемой при необходимости МИТ. Показание к лапаротомии возникают редко – при гнойном перитоните или аррозивном кровотечении. Подобный подход позволил нам добиться положительных результатов у 94,3% больных с деструктивным панкреатитом в стадии гнойно-некротических осложнений. При этом среди всех пациентов, пролеченных с помощью МИТ, летальный исход отмечен только в одном случае.

Следовательно, современное развитие МИТ – чрескожных, видеоэндоскопических, лапароскопических, эндоваскулярных, операций из минидоступа и различных их сочетаний, позволяет решать практически все задачи лечения у этой тяжелой категории больных с минимальной хирургической агрессией.

Паразитарное (эхинококкоз) поражение органов брюшной полости, наиболее тяжелое заболевание, со-

провожающееся формированием кистозных структур практически в любом органе и забрюшинной клетчатке. В последние годы кардинально изменились подходы к диагностике и выбору лечения больных эхинококкозом, были выявлены многие морфологические особенности паразита, внедрены новые методы щадящей хирургии [3, 5].

Современная хирургия эхинококкоза включает как традиционные, так и эндовидеохирургические и чрескожные мининвазивные вмешательства. Традиционные вмешательства в хирургии эхинококкоза сохраняют свою ведущую роль и остаются основным методом лечения. Хотя все большее применение находят лапароскопические методы при определенных локализациях кисты [3, 5, 16]. Накопленный мировой опыт показал, что чрескожные мининвазивные (пункционнодренирующие) методы под контролем УЗИ занимают все большее место при лечении больных эхинококкозом [3, 5, 28]. Применение чрескожных вмешательств дает лучшие результаты при моновезикулярных кистах (I–II тип по Gharbi) без кальциноза фиброзной капсулы, при этом размеры кисты, как правило, не имеют принципиального значения. Однако, при кистах более 10 см целесообразен более сдержанный подход. Кисты малых размеров (до 3–4 см) подлежат чрескожной пункции с противопаразитарной обработкой 87% глицерином. При кистах большего размера показано наружное чрескожное дренирование, противопаразитарная обработка глицерином с обязательным удалением всех герминативных элементов кисты (рис. 6).

Чрескожная эхинококкэктомия также применима при отказе больного от традиционного вмешательства, тяжелом состоянии, сложных клинических ситуациях, при резидуальном и рецидивном эхинококкозе. По своей эффективности чрескожные методы не уступают традиционным видам лечения эхинококкоза при соблюдении всех технических приемов вмешательства, применения их по показаниям и могут занять соответствующее место в хирургии эхинококкоза. Противопоказаниями к щадящим операциям при эхинококкозе считаются множественные дочерние и внучатые кисты в просвете материнской (рис. 7), прорыв кисты в брюшную и плевральные полости. Обязательным, считаем, является

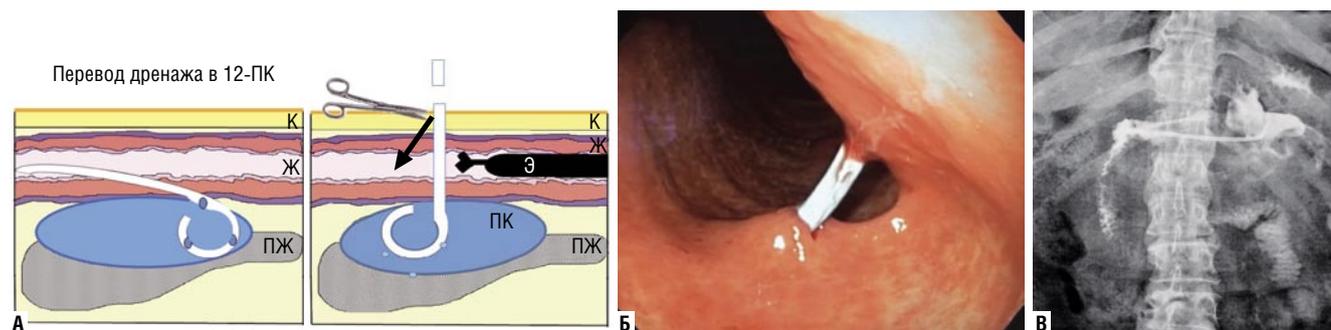


Рис. 5. Этапы цистогастростомии: А – схема цистогастростомии; Б – эндоскопический этап выполнения цистогастростомии; В – интраоперационная рентгенограмма. Цистогастростома функционирует адекватно



Рис. 6. Интраоперационные ультразвуковые сканограммы этапов чрескожной эхинококкэктомии: А – пункция кисты и противопаразитарная обработка; Б – спадение хитиновой оболочки под воздействием гермецида; В – дренирование кисты



Рис. 7. Ультразвуковая сканограмма. Материнская эхинококковая киста с дочерней кистой в полости

комплексный подход, включающий применение послеоперационной противогельминтной терапии независимо от использованной хирургической технологии.

Осложнения после хирургических вмешательств. Чрескожные МИТ во многом являются, методом выбора, в лечении пациентов этой группы. Пункция и при необходимости последующее дренирование помогают справиться с такими послеоперационными осложнениями, как гематома, абсцесс, отграниченные скопления жидкости в малом тазу, брюшной полости, плевральных полостях, в ложе удаленного органа, перикарде и т.д. При этом за 3–4 дня удается купировать клинические проявления осложнения у оперированных больных такие как, гипертермия, болевой синдром, явления интоксикации и т.д., в том числе и в условиях отделения реанимации, позволяя избежать повторного оперативного вмешательства.

Обсуждение

Сегодня трудно представить работу многопрофильного стационара без подразделений, использующих в

своей работе инновационные МИТ- внутриспросветные эндоскопические, навигационные чрескожные, эндоваскулярные и т.д. [11, 20, 21]. Важное значение МИТ в клинической практике и основные показания к их применению у ведущих специалистов не вызывают разногласий. Эти вопросы регулярно и всесторонне обсуждаются на крупных форумах с участием смежных специалистов, что позволяет выработать взвешенные рекомендации для практикующих врачей в виде резолюций и постановлений Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ [14, 15, 17]. Но многие вопросы применения чрескожных МИТ при различных заболеваниях остаются до конца нерешенными, это связано с недостаточностью накопленного опыта или устойчивых предпочтений отдельных клиник, противопоставления МИТ и традиционных хирургических операций. Неоспоримыми преимуществами МИТ является их малая травматичность, низкая частота осложнений и летальности, но намного лучшее качество жизни оперированных больных и т.д. Однако при этом, не все хирургические проблемы можно решить только в рамках МИТ. Принятый в Пироговском Центре мультидисциплинарный (пациент-ориентированный) подход, позволяет правильно определить стратегию и тактику ведения пациента, найти оптимальный путь к применению тех или иных хирургических технологий или путь к разумному и сочетанному (последовательному) их применению [12, 13]. Именно возможности многопрофильного стационара позволяют выбрать из всего спектра вмешательств оптимальный набор и рациональный порядок использования (последовательно, сочетанно) диагностических и лечебных МИТ, традиционных операций. В качестве примера, лечение злокачественных первичных и вторичных поражений печени, когда после резекции печени, возникает необходимость выполнения артериальной или портальной химиоэмболизации с последующей ультразвуковой абляцией (HIFU) и дальнейшим проведением химиотерапии. Причем синергидный эффект последовательного либо сочетанного применения

этих методов, намного превосходит эффект от их раздельного применения.

В перечне нерешенных, спорных вопросов применения МИТ заслуживает внимание лечение цистобилиарных свищей после чрескожной эхинококкэктомии из печени, закрытие внутренних и наружных дигестивных свищей при лечении острого деструктивного панкреатита, чрескожное стентирование доброкачественной стриктуры протока поджелудочной железы, необходимость применения чрескожных вмешательств при распространенных гнойных процессах в брюшной полости и забрюшинной клетчатке. Из перспективных направлений развития МИТ следует отметить применение диагностических и лечебных чрескожных видеоэндоскопических внутривидеопротоковых вмешательств, дальнейшее – совершенствование материалов для изготовления инструментов и расходных материалов, в том числе и биодеградирующих стентов.

Заключение

В завершении важно подчеркнуть, что современные навигационные, миниинвазивные хирургические технологии, динамично развиваясь и совершенствуясь, занимают все более достойное место в клинической практике. За этими инновационными методами будущее, о чем свидетельствует опыт ведущих отечественных и зарубежных клиник. Их дальнейшее развитие и широкое внедрение в клиническую практику требует мультидисциплинарного подхода, активного обсуждения на научных форумах и на страницах периодических изданий. Необходима дальнейшая интеграция миниинвазивных и цифровых технологий (информационных, телекоммуникационных, электронного документооборота и др.) с целью оптимизации клинических протоколов и рекомендаций, совершенствования персонализированного (пациент-ориентированного) подхода в лечении.

Литература

- Андреев А.В., Ившин В.Г., Гольцов В.Р. Лечение инфицированного панкреанекроза с помощью миниинвазивных вмешательств. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 110-116.
- Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Ветшев С.П., Коваленко Е.И. Спорные вопросы и негативные тенденции в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников // *Хирургия*, 2005, № 6, С. 11–14.
- Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2006; 11 (1): 111-117.
- Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы // *Анналы хирургической гепатологии*. 2014. Т.19 – №1. – С.12–16.
- Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: основы диагностики и роль миниинвазивных технологий (обзор литературы) *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 117-123.
- Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е., Глебов К.Г., Чевокин А.Ю., Момунова О.Н. Патогенез и лечение острого гнойного холангита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009; 14 (4): 13-21.
- Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей (руководство для врачей) 2-е издание. М.: Видар-М, 2009. 568 с.
- Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии. *Хирургия*. 2011; 8: 33-40.
- Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Бакунов А.М., Дымников Д.А., Курочкин Д.М., Батиг Е.В. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 75-83.
- Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (1): 92-102.
- Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С. Сочетанное применение ретроградного и антеградного доступов при сложном холедохолитиазе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; Т.18. 1; 59-62.
- Карпов О.Э., Ветшев П.С., Левчук А.Л. Интеграция инновационных технологий и мультидисциплинарного подхода в хирургическую практику. *Вестник Национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова*. 2016; 11 (3): 3-7.
- Карпов О.Э., Ветшев П.С., Левчук А.Л., Шимкович С.С. Становление пациент-ориентированной хирургии в многопрофильном Федеральном учреждении. // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. - 2017. - №2. - С. 7–11.
- Резолюция XIV Международного конгресса хирургов – гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 19-21 сентября. 2007г, Санкт-Петербург, Россия. *Анналы хирургической гепатологии* 2007; 12: 110-112.
- Резолюция XXI Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреато-билиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатобилиарной хирургии» 7-9 сентября. 2015г., Ташкент, Узбекистан. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 4 (20): 128-131.
- Резолюция XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 9-12 сентября. 2014г, Пермь, Россия. *Анналы хирургической гепатологии* 2015; 3 (20): 139-141.
- Резолюция Пленума правления (Тюмень). *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 3: 138-140.
- Толстой А.Д., Багненко С.Ф., Красногоров В.Б., Курыгин А.А., Гринев М.В., Лапшин В.Н., Гольцов В.Р. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2005; 7: 19-23.
- Харьков Д.П., Федорук А.М., Савченко А.В., Руммо О.О. Псевдокисты поджелудочной железы: эффективность чрескожной миниинвазивной технологии формирования панкреатоцистогастроанастомоза на стенке. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 117-123.
- Шевченко Ю.Л. Щадящая хирургия. Геотар-медиа. Москва, 2005.
- Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Бардаков В.Г., Степанюк И.В. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2009; 4 (1): 10-13.
- Beger H.G. Matsuno S., Cameron J.L. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy. Springer – Berlin, Heidelberg, New York. 2008. 950 p.
- Burcharth F.A. New endoprosthesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice // *Surg. Gynec. Obstet*. 1978. – Vol. 146. P. 76–78.
- Carter F., Saypol G. Transabdominal cholangiography. *JAMA*. 1952; 148 (4): 253-255.
- Glen F., Evans J.A., Mujahed Z., Thorbjarnarson B. // *Ann. Surg.*, 1962. 156, 451.
- Hanke S., Pedersen J.F. Percutaneous puncture of pancreatic cysts guided by ultrasound. // *Surg. Gynecol. Obstet*. 1976 – Vol.142 – P. 551–552
- Huard P, Do-Xuan-Hop. La ponction transhepatique des canaux biliares// *Bull Soc Med Chir Indochine* 1937; 15:1090.
- Kelly K, Weber S.M. Cystic diseases of the liver and bile ducts. *J. gastrointest. Surg.* 2014; 18 (3): 627-634. Doi: 10.1007/s11605-013-2426-8.
- Menghini G. One-second needle biopsy of the liver.// *Gastroenterology* 1958; 35: 190-199.
- R. Franklin Carter, George M. Saypol. TRANSABDOMINAL CHOLANGIOGRAPHY // *JAMA*. 1952; 148(4): 253-255.
- Zhang Y.G., Li T.W., Peng W.J., Li G.D., He X.H., Xu L.C. Clinical outcome and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice. *Oncology Letters*. 2014; 7 (4): 1185-1190.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПЛАСТИКА ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ПЕНИЛЬНО-ПРЕПУЦИАЛЬНОГО ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА

Стойко Ю.М., Ханалиев Б.В., Нестеров С.Н.,
Рогачиков В.В., Бонецкий Б.А.

УДК: 616.643-089.844

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

Резюме

Представлены результаты реконструктивно-пластических операций на мочеиспускательном канале с использованием комбинированного пенильно-препуциального васкуляризированного кожного лоскута у 14 пациентов с протяженной стриктурой уретры.

Ключевые слова: стриктура уретры, пластика уретры, кожные васкуляризированные лоскуты, пенильные лоскуты, препуциальные лоскуты.

Основными причинами возникновения стриктур мочеиспускательного канала являются посттравматические (травмы таза и промежности), поствоспалительные изменения уретры (инфекции нижних мочевых путей, в том числе катетер-ассоциированная инфекция), врожденные аномалии (такие как гипо- и эписпадия) [1, 3, 8]. В последнее время одной из частых причин возникновения стриктур уретры также указывается ятрогения, связанная с увеличением количества эндоскопических трансуретральных оперативных вмешательств, частые катетеризации мочевого пузыря, бужирования уретры [1, 8, 21].

Для заместительной пластики протяженных дефектов уретры изначально использовались свободные кожные трансплантаты. В связи с весьма частым возникновением типичных осложнений, таких как некроз кожного трансплантата, сморщивание данного лоскута в отдаленном послеоперационном периоде, этот вид заместительной пластики мочеиспускательного канала в настоящее время практически не используется [15, 17].

Важным моментом в истории лечения протяженных стриктур уретры стало использование лоскутов, имеющих собственное кровоснабжение. Впервые такой тип трансплантатов предложил А. Orandi в 1968 г. Автор описал методику выделения продольного пенильного лоскута на питающей фасциальной ножке для замещения уретральной стенки при непротяженных стриктурах пенильной части мочеиспускательного канала [3, 7, 16, 18].

По аналогии с использованием пенильного лоскута для заместительной уретропластики были предложены скротальный и препуциальный лоскуты, ротируемые на глубокой фасции мошонки и полового члена, соответственно. Наличие собственного кровоснабжения у лоскутов позволяет избежать проблемы отторжения

URETHROPLASTY IN MEN WITH LONG URETHRAL STRICTURE USING COMBINED PENILE-PREPUTIAL VASCULARIZED SKIN FLAP

Stoyko Yu.M., Khanaliev B.V., Nesterov S.N., Rogachikov V.V., Bonetsky B.A.

This article presents the results of reconstructive and plastic surgery using combined penile-preputial vascularized skin flap in 14 patients with long urethral stricture.

Keywords: urethral stricture, urethroplasty, skin vascularized grafts, penile grafts, preputial grafts.

трансплантата [12, 13, 16]. Данные методики имели гораздо меньше осложнений. Однако, кожа полового члена и мошонки претерпевает склеротические изменения, оказавшись в контакте с мочой [5, 9].

Основными недостатками кожных лоскутов считаются небольшая эластичность и растяжимость, а также вероятность вторичного камнеобразования и инфицирования из-за волосяного покрова [4, 22, 23]. Исходя из этого, оптимальными для заместительной уретропластики считаются лоскуты с минимальной толщиной эпидермиса, отсутствием волосяных фолликулов и минимальным подкожно-жировым слоем. Также можно утверждать, что предпочтение следует отдавать больше местным тканям, чем отдаленным [6, 11].

Идеально подходит для этих целей кожный лоскут крайней плоти (препуциальный лоскут), который соответствует всем вышеописанным требованиям, хорошо кровоснабжается и дает возможность замещать достаточно протяженные дефекты уретры [2, 14]. Также в некоторых случаях используется пенильный лоскут, так как обладает сходными характеристиками [11, 18, 23]. Основными недостатками реконструкций с применением данных лоскутов являются ограниченные возможности применения данных методик при рецидивных стриктурах, перенесенной в анамнезе циркумцизии и других состояниях, ведущих к дефициту местного кожного материала [6].

Пенильный лоскут чаще всего используют при невозможности сформировать препуциальный лоскут в связи с ранее проведенной циркумцизией или воспалительными заболеваниями крайней плоти [4].

Однако, в некоторых случаях, когда протяженность дефекта более 10 см не удается провести заместительную пластику, используя стандартный препуциальный лоскут в связи с недостатком его длины для полного замещения дефекта [4, 13]. В таком случае существует возможность

увеличить длину перемещаемого лоскута с помощью использования комбинированного пенильно-препуциального лоскута. Такая методика позволяет увеличить длину кожного лоскута до 15 см и выше в случае необходимости [10, 12, 19].

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 14 пациентов с протяженной стриктурой уретры, которым была выполнена пластика уретры кожным пенильно-препуциальным васкуляризированным лоскутом в период с 2006 по 2016 годы в Пироговском Центре. Средний возраст пациентов составил 56,2 лет (диапазон 34–73 лет).

Пациенты после проведенного оперативного вмешательства регулярно проходили комплексное обследование, при котором оценивалось анатомо-функциональное состояние мочеиспускательного канала, качество мочеиспускания и уровень качества жизни. Каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на оперативное лечение и контрольные обследования.

Комплексное обследование перед оперативным вмешательством включало в себя сбор анамнеза, физикальное обследование, консультации смежных специалистов, лабораторные тесты, проведение урофлоуметрии, ретроградной уретрографии, уретроскопии. Также каждый пациент заполнял анкету опросника SF-36 для оценки предоперационного и послеоперационного уровня качества жизни.

Комплексное послеоперационное обследование включало в себя проведение урофлоуметрии, ретроградной уретрографии, уретроскопии и заполнение пациентом опросника SF-36 через 3 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Методика операции

Операция проводится в позиции пациента в положении на спине или в положении для промежностных манипуляций в зависимости от расположения пораженной части уретры. Определяются границы кожного доступа к пораженному участку мочеиспускательного канала и планируемого кожного лоскута. Осуществляется продольный разрез и послойный доступ к пораженному отделу уретры (рис. 1).

При визуальном контроле оценивается длина пораженного участка уретры. В описанных нами случаях требовалась значительная длина кожного лоскута, и необходимым характеристикам соответствовал только комбинированный пенильно-препуциальный лоскут.

Проксимальным циркулярным и разрезом сложной конфигурации выкраивается кожно-фасциальный лоскут шириной около 2 см. Разрезы выполняются на глубину до фасции Бака. Далее выполняется мобилизация тканей в проксимальном направлении между фасцией Бака и мясистой оболочкой полового члена. Проксимальный разрез выполняется до мясистой оболочки полового члена.



Рис. 1. Операционный доступ

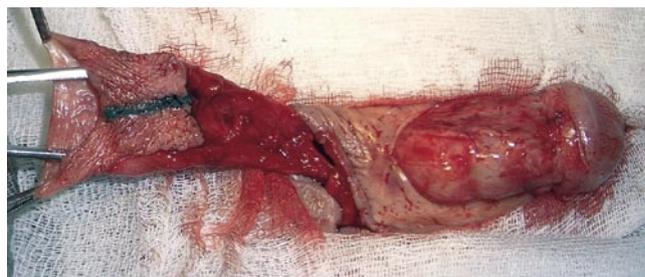


Рис. 2. Мобилизация кожного лоскута



Рис. 3. Этап анастомозирования кожного васкуляризированного лоскута с уретрой

Далее выполняется мобилизация между мясистой оболочкой и кожей полового члена с субэпителиальным кровеносным сплетением. Таким образом, возможно, сохранить кровоснабжение препуциального лоскута (васкуляризированный лоскут) по сосудам из мясистой оболочки полового члена (рис. 2).

Суженный участок мочеиспускательного канала пересекается. Дистальный (после перемещения внутренний) край кожного лоскута сшивается с правым краем уретральной площадки. Выполняется ротация кожного края лоскута на 180 градусов эпителиальной поверхностью внутрь просвета. Сшиваются свободные края кожного лоскута и уретральной площадки (рис. 3).

Зона швов между левым краем уретральной площадки и кожей укрывается вторым рядом швов между мясистой оболочкой и белочной оболочкой кавернозных

тел. Далее производится послойное ушивание операционной раны.

Установленный во время операции уретральный катетер удаляется на 14 сутки.

Результаты

10 пациентов из 14 перенесли операцию более чем 5 лет назад. Средний период наблюдения составил 68 месяцев (диапазон 34–93 месяцев).

В раннем послеоперационном периоде у 1 пациента отмечено возникновение катетер-ассоциированного уретрита. Симптомы начали развиваться к концу 12-х суток, на 13-е сутки катетер был удален, в связи с чем проведения троакарной цистостомии для адекватного дренирования мочевого пузыря не потребовалось. Данное осложнение не повлияло на результаты проведенного реконструктивно-пластического вмешательства. У 4 пациентов в течение первых 3 месяцев после операции начало наблюдаться покапельное выделение мочи из уретры непосредственно после акта мочеиспускания. Данное явление, в иностранной литературе известно как «dribbling», связано с отличной от нормальной уретры степенью растяжимости кожного лоскута при воздействии на него турбулентного потока мочи и не оказывает существенного влияния на послеоперационные результаты. У 1 пациента наблюдался рецидив стриктуры уретры в зоне анастомоза кожного лоскута с нормальной уретрой, что потребовало однократного проведения лазерной трансуретральной оптической уретротомии. Повторных рецидивов не наблюдалось.

Послеоперационная урофлоуметрия произведена всем 14 пациентам. По результатам урофлоуметрии качество мочеиспускания у 6 (42,86%) пациентов было оценено как «хорошее» ($Q_{max} > 12$ мл/с), и как «отличное» у 8 (57,14%) пациентов ($Q_{max} > 16$ мл/с). Показателей урофлоуметрии ниже 12 мл/с, что может быть расценено как «удовлетворительное» или «неудовлетворительное» качество мочеиспускания не наблюдалось.

При оценке качества жизни по опроснику SF-36 состояние как физического, так и психологического компонента здоровья пациентов через 12 месяцев после операции достоверно улучшилось по сравнению с предоперационными показателями.

Клинический случай

Пациент В., 43 года. Поступил в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в 2011 году. Пациент предъявлял жалобы на затрудненное мочеиспускание вялой струей, которые начали развиваться в 2010 году через 8 месяцев после тупой травмы промежности (дорожно-транспортное происшествие). При обследовании у пациента на основании данных анамнеза, физикального обследования, урофлоуметрии, контрастной ретроградной уретрографии, уретроскопии установлен диагноз протяженная посттравматическая стриктура пенильного и бульбозного отделов уретры общей протяженностью около 14 см.

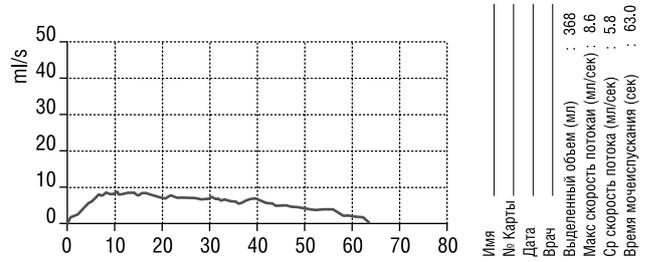


Рис. 4. Урофлоуметрия перед реконструкцией уретры. Пациент В., 43 года



Рис. 5. Ретроградная уретрография. Тот же пациент

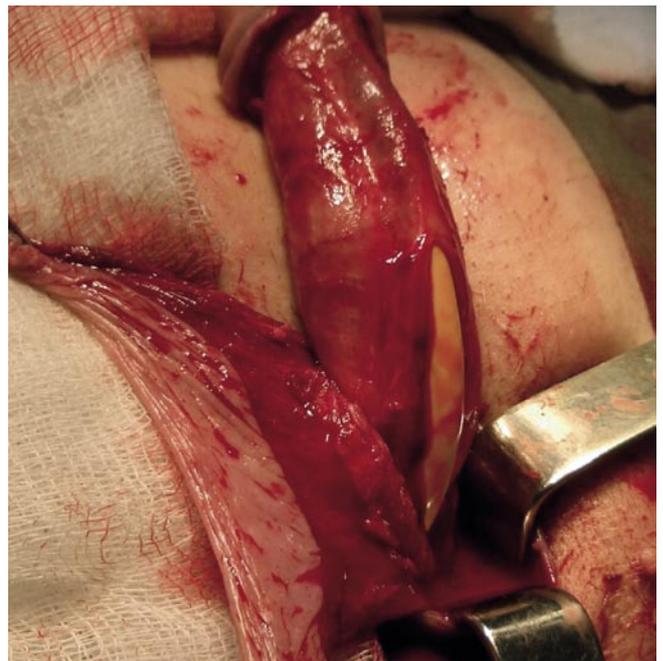


Рис. 6. Реконструкция уретры с использованием комбинированного кожного лоскута. Тот же пациент

Было принято решение о проведении реконструктивно-пластического оперативного вмешательства – пластики уретры комбинированным пенильно-препуциальным кожным васкуляризированным лоскутом.

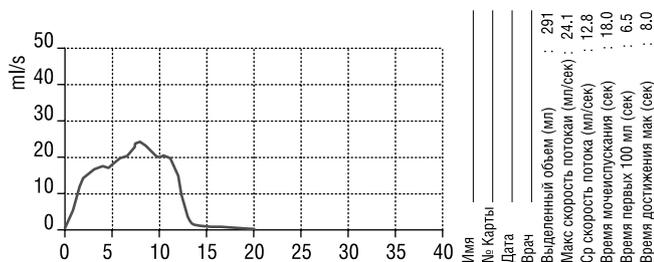


Рис. 7. Урофлоуметрия на 15 суток после операции. Тот же пациент

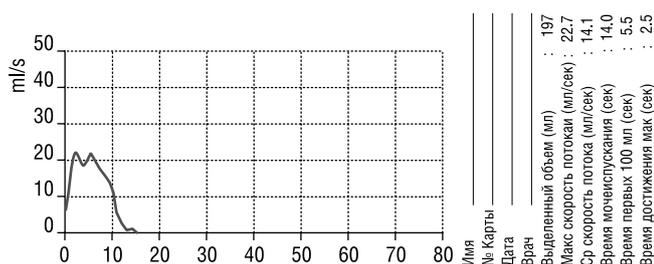


Рис. 8. Урофлоуметрия через 3 месяца после операции. Тот же пациент



Рис. 9. Ретроградная уретрография через 3 месяца после операции. Тот же пациент

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Инфекционных поражений мочевых путей не наблюдалось. На 14 суток после операции был удален уретральный катетер, у пациента было восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Проводилось динамическое наблюдение.

При контрольном обследовании через 3 месяца у пациента наблюдалось покапельное выделение мочи из уретры непосредственно после акта мочеиспускания («dribbling»). По поводу данного явления пациент не предъявлял жалоб. По результатам урофлоуметрии у пациента определены нормальные уродинамические показатели, максимальная скорость потока (Q_{max}) составила 18 мл/с.

По результатам ретроградной уретрографии и уретроскопии отмечалась нормальная проходимость всех отделов мочеиспускательного канала.

Период наблюдения составил 65 месяцев, рецидивов стриктуры мочеиспускательного канала не наблюдалось.

Обсуждение

Кожные васкуляризированные лоскуты имеют преимущества над другими типами пластики протяженных стриктур, особенно в ситуациях, когда локальный кровоток в области стриктуры нарушен, что может быть связано с дегенеративными процессами в тканях, окружающих мочеиспускательный канал. Также к преимуществам использования кожных васкуляризированных лоскутов на можно отнести хорошие эластичные свойства лоскута, удобный и достаточно простой забор пластического материала.

В случае протяженных стриктур мочеиспускательного канала более 10 см имеется шанс, того, что длина препуциального лоскута будет недостаточна для проведения полноценной заместительной пластики дефекта уретры. В таком случае, нам представляется оптимальным использование комбинированного пенильно-препуциального лоскута, с помощью которого появляется возможность реконструкции дефекта уретры длиной 15 см и более.

Выводы

Полученные результаты, на наш взгляд, достаточно убедительно свидетельствуют тому, что пластика уретры комбинированным пенильно-препуциальным кожным васкуляризированным лоскутом имеет хорошие отдаленные функциональные результаты и низкую вероятность рецидива заболевания, является высокоэффективной методикой хирургического лечения протяженных стриктур пенильного и бульбозного отделов мочеиспускательного канала и является одной из основных методик оперативного лечения данной патологии мочевыводящей системы.

Литература

- Аметов Р.Э. Особенности симптоматики, диагностики и оперативного лечения протяженных, субтотальных и многофокусных стриктур уретры у мужчин: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – РнД., 2014. – 23 с.
- Верзин А.В. Пластика уретры при стриктурах с помощью свободного и васкуляризированного лоскута слизистой мочевого пузыря в эксперименте: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2008. – 26 с.
- Гвасалия Б.Р. Реконструктивная хирургия уретры: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – М., 2012. – 33 с.
- Гвасалия Б.Р., Щеплев П.А., Гринев А.В. Послеоперационные осложнения реконструктивной уретропластики // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – №1. – С. 62–70.
- Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. Иллюстрированное руководство. – М.: Практическая медицина, 2010. – 143 с.
- Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Наранов С.В. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры // Урология. – 2015. – № 2. – С. 17–23.
- Котов С.В., Беломытцев С.В. Применение слизистой полости рта при протяженной стриктуре уретры // Урология. – 2011. – № 4. – С. 78–82.

8. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Избранные лекции по урологии. – М.: МИА, 2008. – 576 с.
9. Лоран О.Б., Велиев Е.И., Котов С.В., Беломытцев С.В. Выбор оптимального свободного лоскута для заместительной уретропластики при протяженных стриктурах уретры // Урология. – 2011. – № 4. – С. 11–16.
10. Миланов И.О., Адамян Р.Т., Роговая О.С., Васильев А.В., Жидков И.Л., Липский К.Б., Гуляев И.В., Суворов Н.А., Тагабилев Д.Г., Киселев И.В., Терских В.В. Тканевый эквивалент для устранения протяженных дефектов уретры // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2011. – № 7. – С. 21–25.
11. Нестеров С.Н. Реконструктивная хирургия мочеиспускательного канала у мужчин: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – М., 2006. – 36 с.
12. Нестеров С.Н., Бабыкин А.В., Ханалиев Б.В. Лоскутная пластика протяженных стриктур уретры у мужчин // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2007. – № 1. – 801 с.
13. Нестеров С.Н., Гагарина С.В., Бабыкин А.В., Ханалиев Б.В. Замещение протяженных стриктур пенильного отдела уретры васкуляризированным препуциальным лоскутом // XI съезд урологов России. – Москва, 2007. – С. 553–554.
14. Суходольский А.А., Зоркин С.Н., Апакина А.В. Результаты двухэтапной хирургической коррекции гипоспадии с использованием свободного кожного лоскута крайней плоти // Детская хирургия. – 2011. – № 4. – С. 36–39.
15. Andrich D.E., Mundy A.R. What is the best technique for urethroplasty? // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 54(5). – P. 1031–1041.
16. Atan A., Tuncel A., Balci M., Aslan Y., Koseoglu E., Erkan A. Penile fasciocutaneous flap urethroplasty in long segment urethral stricture // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2014 Nov; 20(6): 427–31.
17. Attwater H.L. The History of urethral stricture // Brit. J. Urol. – 1943. – Vol. 2. – P. 39–51.
18. Barbagli G., Lazzeri M. Penile urethral stricture reconstruction—flap or graft? Graft // J. Urol. – 2011. – Vol. 186(2) – P. 375–376.
19. Dubey D., Vijjan V., Kapoor R., Srivastava A., Mandhani A., Kumar A., Ansari M.S. Dorsal onlay buccal mucosa versus penile skin flap urethroplasty for anterior urethral strictures: results from a randomized prospective trial // J. Urol. – 2007. – Vol. 178(6). – P. 2466–2469.
20. Erickson B.A., Breyer B.N., McAninch J.W. The use of uroflowmetry to diagnose recurrent stricture after urethral reconstructive surgery // J. Urol. – 2010. – Vol. 184(4). – P. 1386–1390.
21. Figler B.D., Gore J.L., Holt S.K., Voelzke B.B., Wessells H. High regional variation in urethroplasty in the United States // J. Urol. – 2015 Jan; 193(1): 179–83.
22. Meeks J.J., Erickson B.A., Fetchev P., Crawford S.E., Fine N.A., Gonzalez C.M. Urethroplasty with abdominal skin grafts for long segment urethral strictures // J. Urol. – 2010. – Vol. 183(5). – P. 1880–1884.
23. Mundy A.R., Andrich D.E. Urethral strictures // Review. BJU Int. – 2011 Jan; 107(1): 6–26.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ «ЛЕВОПРЕДСЕРДНОГО ЛАБИРИНТА» У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Арутюнян В.Б., Чрагян В.А., Осетрова О.А., Дьячков С.И.

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии

им. С.Г. Суханова, Пермь

УДК: 616.125.3/126.3/.126.424-089.168

Резюме

Обследованы 100 пациентов (средний возраст $62,7 \pm 4,5$ года) с патологией митрального клапана (МК), длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) (в течение $18 \pm 5,1$ мес.) ($n = 81$), персистирующей формой ФП ($n = 15$) и пароксизмальной формой ФП ($n = 4$). Все пациенты оперированы по поводу сочетанной патологии МК в период с 2010 по 2012 гг. Этиология поражения митрального клапана: дегенеративные поражения – у 62 пациентов, ишемическая митральная недостаточность – у 30 пациентов, ревматическая болезнь сердца – у 4 пациентов, идиопатическая аннулектазия и митральная недостаточность – у 4 пациентов. В дои послеоперационном периодах оценивались общеклинические и эхокардиографические данные, результаты холтеровского мониторирования, коронарографии. Всем пациентам была выполнена левопредсердная модификация операции «лабиринт-3» с коррекцией патологии митрального клапана. У 31 пациента вмешательство проведено в сочетании с аортокоронарным шунтированием, 33 пациентам выполнена коррекция трикуспидальной недостаточности. Госпитальная летальность составила 3% – 3 пациента умерли от полиорганной недостаточности. В 1-й месяц ($n = 96$) синусовый ритм наблюдался у 85 (89%) пациентов, из них механическая систола левого предсердия – у 18%. У 8 (8,2%) пациентов отмечалась фибрилляция предсердий, постановка электрокардиостимулятора в связи со слабостью синусного узла потребовалась 3 (2,8%) пациентам. Через 6 мес после операции ($n = 71$) синусовый ритм зарегистрирован у 59 (83%) пациентов, из них механическая систола ЛП – у 55%; через год ($n=39$) синусовый ритм был у 31 (81%) пациента, механическая систола левого предсердия – у 48%. В течение года установлен двухкамерный электрокардиостимулятор еще 4 пациентам в связи с атриовентрикулярной блокадой. Свобода от фибрилляции предсердий за 12 мес составила 80%. Свобода от острого нарушения мозгового кровообращения – 98,7%.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; операция «лабиринт»; митральная недостаточность.

Актуальность

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) приобрела характер эпидемического заболевания. По литературным данным, на долю ФП приходится почти 40% всех нарушений ритма сердца. В 30% случаев она сочетается с ишемической болезнью сердца [1–4].

Мнение, которое относительно недавно существовало о ФП как об сравнительно доброкачественной аритмии, на сегодняшний день оспаривается многими мировыми исследователями [5–8]. ФП приводит к появлению или утяжелению недостаточности кровообращения более чем у 80% больных. Кроме того, ФП является независимым фактором риска смерти, в основном за счет тромбоемболических осложнений. Кардиогенные инсульты составляют 15–20% от общего числа ишемических эпизодов в головном мозге [2, 5, 9–11].

Общеизвестно, что консервативное лечение хронической ФП, как правило, неэффективно или дает нестойкий, кратковременный эффект, вследствие чего наибольший интерес сфокусирован на хирургических методах лечения этой патологии [11–13].

RESULTS OF OPERATION OF «LEFT-ATRIAL LABYRINTH» IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PATHOLOGY

Arutjunjan V.B., Chragjan V.A., Osetrova O.A., Djachkov S.I.

We examined 100 patients (mean age 62.7 ± 4.5) with MV pathology: 81 patients with long persistent atrial fibrillation (AF) (duration 18 ± 5.1 months), 15 patients with persistent AF, and 4 patients with paroxysmal AF. All patients were operated on for combined pathology of the MV in the period from 2010 to 2012. Etiology of MV damage: 62 patients had degenerative MV damage, 30 patients had ischemic mitral insufficiency, 4 patients had heart disease RBS, and another 4 patients had idiopathic annulectasia and MV insufficiency. In the pre-and postoperative period, we took the patients' clinical data, as well as their echo CG data, Holter monitoring, and coronary angiography. All the patients had maze 3 procedure with the correction of the pathology of the mitral valve. 31 patients had this procedure performed in combination with coronary artery bypass grafting, 33 patients underwent correction of tricuspid insufficiency. Hospital mortality was 3%: 3 patients died from multiple organ failure. During the first month after the operation, 85 (89%) patients had sinus rhythm ($n = 96$); of these 18% had the mechanical systole of the left atrium (LA). 8 (8.2%) patients had atrial fibrillation, while 3 (2.8%) patients had to have an electric cardiac pacemaker installed. 6 months after, 59 (83%) patients of the post-op group ($n=71$) had sinus rhythm, of these 55% had a mechanical systole of the LA. One year postop, 31 (81%) patients had sinus rhythm, with a mechanical systole of the LA in 48% of cases. During the year, another 4 patients needed to have a dual-chamber electric pacemaker installed for atrioventricular block. Freedom from atrial fibrillation over the 12-month period was 80%. Freedom from acute cerebrovascular disorders was 98.7%.

Keywords: atrial fibrillation; maze operation; mitral regurgitation.

Материал и методы

Обследованы 100 пациентов (средний возраст $62,7 \pm 4,5$ года, с патологией митрального клапана (МК): 81 больной с длительно персистирующей формой ФП (в течение $18 \pm 5,1$ мес.), 15 пациентов с персистирующей формой ФП и 4 больных с пароксизмальной формой ФП. Все пациенты оперированы по поводу сочетанной патологии МК в период с 2010 по 2012 гг. Этиология поражения МК: дегенеративные поражения – у 62 пациентов, ишемическая митральная недостаточность – у 30, ревматическая болезнь сердца – у 4, идиопатическая аннулектазия и митральная недостаточность – у 4 пациентов. В дои послеоперационном периодах оценивались общеклинические и эхокардиографические данные, результаты холтеровского мониторирования, коронарографии. Получены дооперационные показатели ЭхоКГ:

КДО ЛЖ $133,4 \pm 35$ (56–199) мл
 КСО ЛЖ $66,5 \pm 30$ (20–136) мл
 КДР ЛЖ $66,5 \pm 30$ (20–136) мл
 КСР ЛЖ $53,7 \pm 5$ (41–61) мм
 ФВ ЛЖ $36,6 \pm 5$ (24–48) мм

ОЛП $52,1 \pm 10,3$ (27–70)%
 РЛП1 $44,4 \pm 6,3$ (29–58) мм
 РЛП2 $48,7 \pm 6,4$ (26–65) мм
 РЛП3 64 ± 7 (45–77) мм

Всем пациентам была выполнена операция «лабиринт-3» с коррекцией патологии МК. У 31 пациента вмешательство проведено в сочетании с аортокоронарным шунтированием, 33 пациентам выполнена коррекция трикуспидальной недостаточности. Пути решения проблемы ФП: коррекция коронарного кровотока, коррекция патологии клапанов (устранение регургитации, даже незначительной, уменьшение диаметра атриовентрикулярных (АВ) клапанов (мы придерживаемся идеи рестриктивной аннулопластики), редукция увеличенных предсердий, процедура «лабиринт»).

Операция «лабиринт-3» была выполнена в сочетании с коррекцией митрального порока. У всех пациентов оперативное лечение проводилось в условиях искусственного кровообращения (ИК), с применением фармакоологической кардиopleгии. Первым этапом вскрывалось левое предсердие, выполнялись основные разрезы по намеченным линиям – межвенозной площадке и крыше левого предсердия, резекция его ушка, далее осуществлялось аортокоронарное шунтирование, после чего проводилась атриорафия. Пластика МК на выполнялась с помощью ринга (полоски из протеза Vascutec) размерами 55–65 мм, в зависимости от площади поверхности тела.

Время ИК составило в среднем $59 \pm 14,9$ (34–96) мин., время ишемии в среднем – $41,6 \pm 11,9$ (23–71) мин.

Коронарное шунтирование выполнено 31 пациенту, пластика трикуспидального клапана по Де Вега – 33 пациентам. Сочетанные вмешательства на МК: протезирование – 10 пациентов, аннулопластика – 80 пациентов, вальвулопластика – 4 пациента, аннулопластика плюс вальвулопластика – 6 пациентов.

Методика выполнения операции левого «лабиринта» заимствована из клиники Mayo (рис. 1). Первые операции в Пермском Институте сердца проведены доктором К. Зером.

Результаты

Всем пациентам была выполнена операция «лабиринт-3» с коррекцией патологии МК. У 31 вмешательства проведено в сочетании с аортокоронарным шунтированием, 33 пациентам выполнена коррекция трикуспидальной недостаточности. Госпитальная летальность составила 3% – 3 пациента умерли от полиорганной недостаточности. В первый месяц наблюдения ($n = 96$) синусовый ритм наблюдался у 85 (89%) пациентов, из них механическая систола ЛПП – у 18%. У 8 (8,2% пациентов) отмечалась ФП, постановка ЭКС в связи со слабостью синусного узла потребовалось 3 (2,8%) пациентам. В таблице представлены данные эхокардиографического исследования в раннем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями. Отмечено достоверное уменьшение объема и размеров ЛПП (рис. 2).

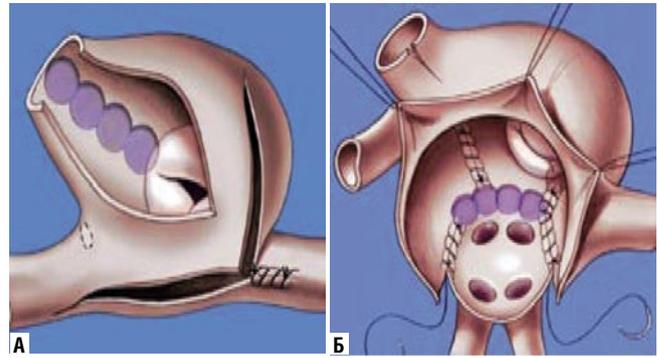


Рис. 1. Модификация операции «лабиринт-3» (а, б)

Табл. 1. Сравнительные результаты данных ЭхоКГ до и после операции

Показатель	До операции	Ранний п/о период (3-и сутки)
Объем ЛП, мл	$94,6 \pm 24,9$	$55,84 \pm 18,5$
Атриовентрикулярное соотношение	$2,61 \pm 0,44$	$0,54 \pm 0,13$
КДО ЛЖ, мл	$133,4 \pm 35,24$	$124,17 \pm 44,73$
ФВ ЛЖ, %	$52,1 \pm 10,3$	$50,69 \pm 9,06$
Размер ПП, мм	58×65	50×62

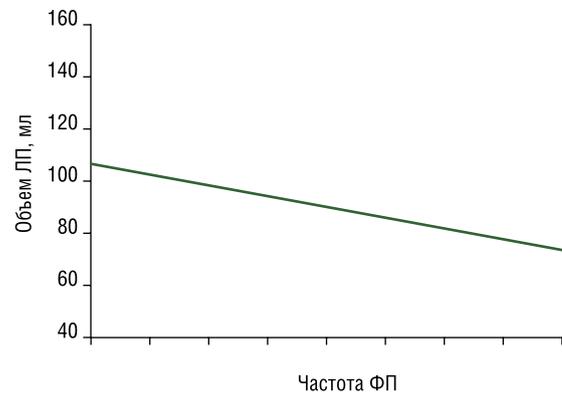


Рис. 2. Зависимость развития фибрилляции предсердий от объема левого предсердия

Через 6 мес в группе после операции ($n = 71$) синусовый ритм зарегистрирован у 59 (83%) пациентов, из них механическая систола ЛПП – у 55%. Через год ($n = 39$) – синусовый ритм был у 31 (81%) пациента, механическая систола ЛПП отмечалась у 48% больных. В течение года установлен двухкамерный электрокардиостимулятор (ЭКС) еще 4 пациентам в связи с АВ-блокадой. Свобода от ФП за 12 мес составила 80% (рис. 3). Свобода от острого нарушения мозгового кровообращения – 98,7% (рис. 4).

Доля больных с синусовым ритмом в течение срока наблюдения после операции составила 85%. Все пациенты в течение 6 мес. получали антиаритмическую терапию.

Время динамического наблюдения составило в среднем 12 мес.

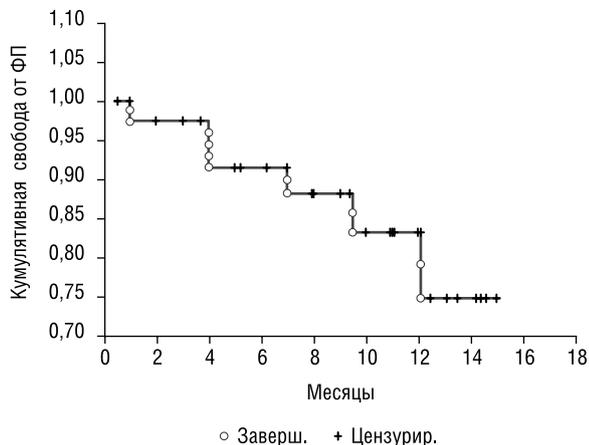


Рис. 3. Кумулятивная свобода от ФП

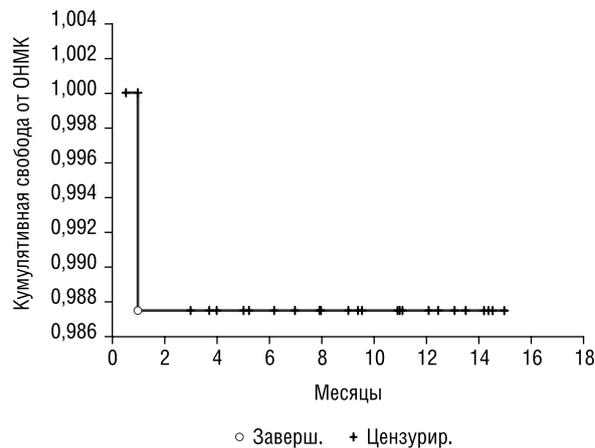


Рис. 4. Кумулятивная свобода от ОНМК

Обсуждение

В основе всех видов хирургического лечения аритмий лежит тот принцип, что при трансмуральном повреждении миокарда подвергнувшаяся воздействию зона теряет электрическую активность и, более того, в дальнейшем она никогда не восстановит способность проводить электрический импульс [3, 11, 14]. Этот принцип неоднократно подтверждался в отношении хирургического и криохирургического повреждений, использовавшихся для лечения синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (впервые в 1968 г.), атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии (1982 г.), эктопической предсердной тахикардии (1982 г.), ишемической и неишемической желудочковой тахикардии (1978 и 1979 гг. соответственно) и ФП (1987 г.). Этот принцип одинаков как для интервенционных кардиологов, так и для кардиохирургов [12, 15, 16]. Операция «лабиринт» была впервые применена для лечения ФП в 1987 г. Тогда использовалась техника «разрез и шов», поэтому в трансмуральности повреждений не было сомнений. Со временем техника «разрез и шов» была заменена на криоабляцию, при которой трансмуральность повреждения миокарда необходимо контролировать. Таким образом, изменился лишь подход к достижению трансмурального повреждения ткани. К сожалению, пока невозможно понять, почему с появлением новых технологий так высока частота неудачных катетерных хирургических вмешательств. Неизвестно, связано ли это с тем, что современные источники энергии не обеспечивают надежного трансмурального повреждения ткани или с тем, что используемые схемы повреждения миокарда неэффективны для лечения ФП.

С течением времени стало ясно, что некоторые повреждения, которые использовались изначально в операции «лабиринт», не были существенными в вылечивании ФП у всех пациентов. Сегодня является редкостью включение в протокол операции повреждения свободной стенки правого предсердия, так как считается, что оно мало влияет на результаты лечения. К тому же, если

правое предсердие не увеличено, то оно не способно поддерживать более чем один большой круг макрорентри из-за длительных рефрактерных периодов в ПП. Все эти модификации операции «лабиринт» вобрали в себя накопленный в течение последних 10 лет клинический опыт интервенционных кардиологов и хирургов [10]. Признавая важность уроков, извлеченных из трех десятилетий хирургии аритмий сердца, считаем, что сегодня в равной степени требуется взвешенно оценить сильные и слабые стороны новейших источников энергии, используемых для создания повреждений в миокарде. К сожалению, существующие методы аблации, при которых используют эндокардиальный доступ, создают значительный риск для пациента. Это связано с трудностью определения трансмуральности повреждения и риском пенетрации стенки ЛП, которая может вызвать повреждение близлежащих структур [4, 17]. Однако эпикардиальная абляция – одна из наиболее перспективных техник для лечения ФП и она может значительно повысить безопасность таких операций. Неполное понимание патогенетических механизмов ФП привело к отсутствию на сегодняшний день единого мнения по поводу набора необходимых линий повреждения в предсердиях при операции на открытом сердце. Учитывая данный факт, в настоящем исследовании изучали результаты операций с использованием полного набора линий в предсердиях и не противоречащих концепции процедуры «лабиринт». Считаем, что данный подход оптимален для хирургического лечения персистирующей ФП.

Выводы

1. Свобода от ФП в первый год послеоперационного наблюдения составила 80%.
2. Частота обнаружения систолы ЛП у пациентов с синусовым ритмом увеличивается в течение года у половины больных.
3. Предварительные результаты дают возможность более широко применять процедуру «лабиринт» в группе пациентов с патологией митрального клапана.

Литература

1. Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. М.; 2006. 1: 15–55.
2. Cox J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991; 101: 584–92.
3. Ailawadi G., Gerdtsch M.W., Harvey R.L., Hooker R.L., Damiano R.J. Jr, Salamon T. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011; 142: 1002–9.
4. Gaynor S.L., Schuessler R.B., Bailey M.S., Ishii Y., Boineau J.P., Gleva M.J. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005; 129: 104–11.
5. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Случай успешного хирургического лечения фибрилляции предсердий с помощью криомодификации операции «Лабиринт». Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. 3(3): 490–4.
6. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Заварина А.Ю., Мордвинова А.С. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. Анналы аритмологии. 2009; 2: 5–11.
7. Califf R.M., Armstrong P.W., Carver J.R. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk management with hazard for coronary disease events. Task force S. Stratification of patients into high, medium, and low risk subgroups for purposes of factor management. J. Am. Cardiol. 1996; 27: 1007–19.
8. Bando K., Kasegawa H., Okada Y., Kobayashi J., Kada A., Shimokawa T. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005; 129: 1032–40.
9. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Механизмы нарушений ритма сердца. Анналы аритмологии. 2010; 3: 69–79.
10. Healey J.S., Crystal E., Lamy A., Teoh K., Semelhago L., Hohnloser S.H. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. Am. Heart. J. 2005; 150: 288–93.
11. Weerasooriya R., Khairy P., Litalien J., Macle L., Hocini M., Sacher F. et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 57: 160–6.
12. Benussi S., Nascimbene S., Galanti A. Complete left atrial ablation with bipolar radiofrequency. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008; 33: 590–5.
13. Cox J.L., Ad N., Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999; 118: 833–40.
14. Kanderian A.S., Gillinov A.M., Pettersson G.B., Blackstone E., Klein A.L. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52: 924–9.
15. Gillinov A.M., Sirak J., Blackstone E.H., McCarthy P.M., Rajeswaran J., Pettersson G. et al. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005; 130: 1653–60.
16. Henry L., Schlauch K., Holmes S.D., Hunt S. The CHADS score role in managing anticoagulation after surgical ablation for atrial fibrillation. Ann. Thorac. Surg. 2010; 90: 1257–62.
17. Henry L., Durrani S., Hunt S., Friehling T., Tran H., Wish M. et al. Percutaneous catheter ablation treatment of recurring atrial arrhythmias after surgical ablation. Ann. Thorac. Surg. 2010; 89: 1227–31; discussion 31–2.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Арутюнян Ваграм Борилович
e-mail: cvs nagr@mail.ru

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Чраган В.А., Мялюк П.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.
Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Пермь

УДК: 616.126.422-005.4-07-089

Резюме

Проанализированы результаты хирургического лечения 74 пациентов с ишемической митральной недостаточностью. Дооперационную оценку значимости митральной недостаточности и причин ее развития проводили с помощью эхокардиографии, в протокол которой были включены параметры, дающие количественную характеристику пространственных взаимоотношений структур митрального клапана (диаметр фиброзного кольца, межпапиллярное расстояние, аннулопапиллярное расстояние, площадь натяжения створок, глубина коаптации створок), что позволяло объективно оценить его функцию. Результаты дооперационного обследования пациентов свидетельствовали о наличии постинфарктного ремоделирования полости левого желудочка (ЛЖ), снижении его сократительной функции и существенной деформации структур митрального клапана.

Всем пациентам выполнены реваскуляризация миокарда, различные варианты (реконструкция или протезирование) коррекции ишемической митральной недостаточности и хирургического ремоделирования полости ЛЖ. После операции отмечены уменьшение полости ЛЖ, увеличение фракции изгнания, а у пациентов после пластики митрального клапана – значительное улучшение пространственно-геометрических соотношений ЛЖ и митрального клапана за счет уменьшения сил натяжения, воздействующих на створки.

Ключевые слова: ишемическая митральная недостаточность; ремоделирование левого желудочка; реконструкция митрального клапана.

Актуальность

Проблема повышения безопасности и эффективности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной развитием сердечной недостаточности вследствие постинфарктного ремоделирования полости левого желудочка (ЛЖ) и ишемической митральной недостаточности (ИМН), остается одной из самых актуальных в современной кардиохирургии. Прогноз жизни у пациентов с ишемической недостаточностью митрального клапана (МК) неблагоприятный: 5-летняя выживаемость составляет, по разным данным, лишь 25–69%. Основные причины летальности – тяжелая, рефрактерная к медикаментозной терапии сердечная недостаточность, повторные инфаркты миокарда (ИМ) и фатальные желудочковые аритмии [1, 2]. Поэтому комплексное решение проблемы (хирургическое ремоделирование полости ЛЖ, коррекция ИМН и современная эффективная фармакотерапия после операции) можно рассматривать в качестве основного направления для улучшения результатов лечения больных данной категории. Одним из важнейших факторов успеха в таком комплексном подходе является выбор тактики коррекции ИМН, определяемый предоперационным анализом причин ее развития.

В настоящее время многие исследователи сходятся во мнении, что главной причиной хронической ИМН является неблагоприятное распределение зон гипокинезии миокарда ЛЖ, приводящее к нарушению

BASIC PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

Chragjan V.A., Mjaljuk P.A., Arutjunjan V.B., Djachkov S.I.

Results of surgical treatment were analyzed in 74 patients with ischemic mitral failure. Preoperative evaluation of mitral failure and its causes was carried out using echocardiography; parameters giving the quantitative characteristics of spatial correlations between valve structures (fibrous ring diameter, interpapillary intervals, annulo-papillary distance, cusp tension square, cusp coaptation) were included in the protocol allowing objective evaluation of mitral function. Results of preoperative treatment indicated postinfarction left ventricle remodeling, decreased contractile function and significant deformation of mitral valve structures.

All patients underwent myocardial revascularization, different variants (reconstruction and prosthetics) of correction for ischemic mitral failure and surgical left ventricle remodeling. Decrease of left ventricle cavity and increase of ejection fraction were observed after the operation. Significant improvement of spatial-geometric correlation between left ventricle and mitral valve were observed among patients after mitral valvuloplasty due to decrease of tensile forces impacting the cusps.

Keywords: ischemic mitral failure; left ventricle remodeling; mitral valve reconstruction.

функциональных и пространственно-геометрических соотношений структур МК и ЛЖ [1, 3–5]. В основе данной патологии лежит концепция ремоделирования ЛЖ, вызывающего дислокацию оснований папиллярных мышц и ограничение систолического движения створок МК. Во время ремоделирования полость ЛЖ стремится к принятию сферической формы, при этом его дилатация наиболее выражена в средней части задненижней стенки, то есть на уровне прикрепления задней папиллярной мышцы. Дислокация этой мышцы в верхушечном и заднебоковом направлении приводит к излишнему натяжению преимущественно базальных хорд в систолу и уменьшению амплитуды систолического движения створок (рис. 1). Зона коаптации створок уменьшается и располагается ниже уровня фиброзного кольца ближе к верхушке, что и лежит в основе формирования митральной недостаточности. В зарубежной литературе данный механизм возникновения ИМН описывается как увеличение сил тетеринга (thethering), ограничивающих подвижность створок МК в систолу (за счет натяжения папиллярных мышц и хорд), вследствие негативного ремоделирования полости ЛЖ [6, 8]. В последующем на фоне прогрессирования митральной недостаточности, фиброзных изменений и снижения сократимости происходит дальнейшее расширение полости ЛЖ, что лежит в основе дилатации фиброзного кольца МК, и усиление регургитации [1, 4].

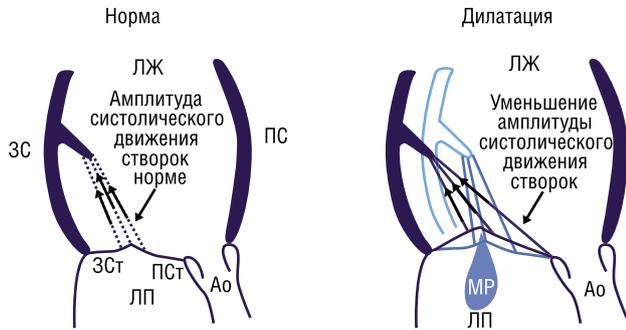


Рис. 1. Механизм формирования недостаточности митрального клапана вследствие постинфарктного ремоделирования полости левого желудочка. ЗСт – задняя створка; ПСт – передняя створка; Ао – аорта; ЗС – задняя стенка; ПС – передняя стенка; МР – митральная регургитация

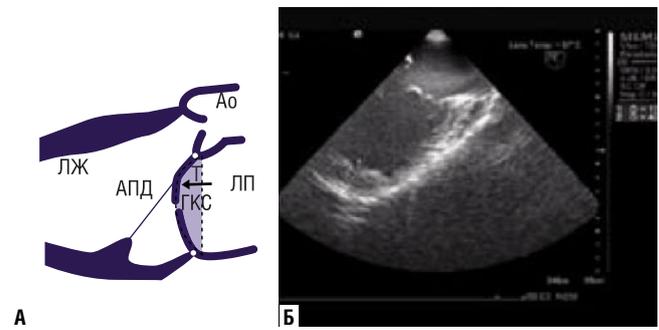


Рис. 2. Эхокардиографическая оценка состояния митрального клапана: А – схема; Б – эхокардиограмма. ГКС – глубина коаптации створок (показана стрелкой); Т – площадь натяжения створок (tenting) (ограничена пунктирной линией)

Материал и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 74 пациентов с ишемической митральной недостаточностью.

Стенокардия напряжения II функционального класса (ФК по классификации CCS) диагностирована у 23 (31,2%) больных, III–IV ФК – у 51 (68,9%). Сердечная недостаточность II ФК (по классификации NYHA) выявлена у 11 (14,8%) больных, III–IV ФК – у 63 (85,1%). У 55 (74,3%) пациентов фракция выброса ЛЖ была менее 0,4.

Дооперационную оценку значимости митральной недостаточности и причин ее развития проводили с помощью эхокардиографии, в протокол которой были включены параметры, дающие количественную характеристику пространственных взаимоотношений структур митрального клапана (диаметр фиброзного кольца, межпапиллярное расстояние, аннулопапиллярное расстояние, площадь натяжения створок, глубина коаптации створок), что позволяло объективно оценить его функцию.

Диагностика ишемической митральной недостаточности

Дооперационная оценка значимости митральной недостаточности и причин ее развития имеет важнейшее значение для определения оптимальной тактики хирургического лечения [4]. В нашем исследовании размер и конфигурацию полости ЛЖ, его локальную и глобальную сократимость, показатели центральной гемодинамики, состояние клапанного аппарата сердца оценивали с помощью трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) (Vivid 7, «GE», США).

Помимо общепринятых показателей в протокол ЭхоКГ были включены параметры, которые дают количественную характеристику пространственных взаимоотношений структур МК, что позволяет объективно оценить его функцию (рис. 2):

- диаметр фиброзного кольца (ДФК) – расстояние между крайними точками передней и задней полусфер фиброзного кольца МК;

- глубина коаптации створок (ГКС) – расстояние от уровня плоскости фиброзного кольца до уровня смыкания створок МК;
- аннулопапиллярная дистанция (АПД; tethering) – расстояние от головок заднемедиальных папиллярных мышц до передней полусферы фиброзного кольца МК;
- площадь натяжения створок (ПНС; tenting) – площадь, ограниченная плоскостью фиброзного кольца МК и его створками во время систолы;
- межпапиллярное расстояние (МПП) – расстояние между основаниями папиллярных мышц в двухкамерной апикальной проекции.

Важность этих показателей для определения тактики хирургического лечения подчеркивают многие авторы [8–10]. Так, E. Agricola et al. указывают, что ГКС и ПНС наиболее тесно связаны с выраженностью митральной регургитации и степенью ремоделирования ЛЖ [6]. Важность определения ГКС подчеркивают в своих исследованиях A. Calafiore et al. По их мнению, при исходной ГКС менее 10 мм митральная недостаточность, как правило, незначительна и в послеоперационном периоде не увеличивается. Если этот показатель превышает 10 мм, то регургитация на МК более значима и после операции прогрессивно возрастает [11]. Результаты дооперационного обследования наших пациентов свидетельствовали о наличии постинфарктного ремоделирования полости ЛЖ, снижении его сократительной функции и существенной деформации структур МК (табл. 1). Увеличение объема ЛЖ, трансформация его полости из эллипсоидной в сферичную (индекс сферичности $1,34 \pm 0,18$) приводили к увеличению МПП, АПД и ГКС, что способствовало развитию митральной регургитации.

Для определения объема регургитации мы использовали многокомпонентную классификацию, учитывающую площадь струи регургитации, соотношение площади регургитации и площади предсердия, фракцию регургитации и эффективную площадь отверстия (табл. 2). У 16 (21,6%) пациентов выявлена II степень, у

Табл. 1. Данные эхокардиографии до операции

Показатель	Значение	Норма
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	116,3 ± 27,1*	5
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	74,9 ± 23,9*	25–30
ФИ ЛЖ, %	35,7 ± 7,9*	55–65
ФК МК, мм	37,6 ± 3,5*	30–35
ГКС, мм	11,7 ± 1,4*	4–6
АПД, мм	45,9 ± 5,1*	40–42
ПНС, см ²	2,33 ± 0,51*	1,2–1,5
МПР, мм	31,5 ± 9,2*	18–22
Степень МН	3,1 ± 0,6*	0
Индекс сферичности ЛЖ	1,34 ± 0,18*	Более 1,5

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; ИКДО – индекс конечного диастолического объема; ИКСО – индекс конечного систолического объема; ФИ – фракция изгнания; ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана; МН – митральная недостаточность; * – $p < 0,05$ по сравнению с значениями в норме.

40 (54,1%) – III степень и у 18 (24,3%) – IV степень митральной недостаточности.

Показания к хирургическому лечению

Показания к хирургическому лечению ИМН определялись состоянием коронарных артерий, сократительной функцией ЛЖ и степенью недостаточности МК. Острая митральная регургитация вследствие разрыва папиллярной мышцы с развитием рефрактерной сердечной недостаточности и отека легких обуславливает необходимость срочного хирургического вмешательства. Мы оперировали 6 (8,1%) пациентов с острой ИМН в среднем через $99,1 \pm 29,4$ час. после развития ИМ. По мнению большинства исследователей, если интенсивная терапия позволяет добиться стабилизации гемодинамики, то хирургическое лечение следует проводить не раньше 4–8 нед. после ИМ. За это время происходит окончательное формирование рубца, стабилизируются фракция изгнания ЛЖ и МН, что существенно улучшает результаты операции [3, 9, 11]. Хроническая ИМН III–IV степени, безусловно, является основанием для вмешательств на МК, которые мы выполнили у 52 (70,2%) больных. Целесообразность хирургической коррекции при умеренной митральной недостаточности (II степени) не столь однозначна. С одной стороны, увеличение объема операции, длительности искусственного кровообращения (ИК) и ишемии миокарда повышают риск, связанный с вмешательством. С другой стороны, некорригированная ИМН служит одной из причин прогрессирования сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде [2, 5, 9–12]. В такой ситуации точная топическая диагностика причин ИМН, оценка состояния сократительной функции ЛЖ и малого круга кровообращения, определение возможности выполнения полной реваскуляризации миокарда позволяют установить целесообразность вмешательства на МК. Коррекцию умеренной митральной недостаточности в сочетании с аортоко-

Табл. 2. Количественная оценка степени регургитации

Степень регургитации	Площадь регургитации, см ²	Соотношение площади регургитации и площади предсердия, %	Фракция регургитации, %	Эффективная площадь отверстия (ERO), мм ²
I	1–4	Менее 20	Менее 20	Менее 10
II	4–7	20–40	20–40	10–25
III	7–10	40–80	40–60	25–50
IV	Более 10	Более 80	Более 60	Более 50

ронарным шунтированием (АКШ) мы выполнили у 16 (21,6%) пациентов. Основанием для комбинированной операции являлись постинфарктное ремоделирование полости ЛЖ, неблагоприятное изменение пространственно-геометрических соотношений МК и ЛЖ (МПР, ГКС, АПД, ПНС), расширение фиброзного кольца МК и клиническая картина стенокардии вследствие тяжелого многососудистого поражения коронарных артерий.

Результаты

Все операции проводили в условиях ИК и фармакоологической кардиopleгии. Операцией выбора были различные варианты реконструктивных вмешательств на МК (55,4%). Несмотря на это, доля случаев протезирования МК была весьма значительной (44,6%). У 11 (33,4%) больных показанием к протезированию МК была избыточная подвижность створок, обусловленная отрывом головок папиллярных мышц и хорд, у 15 (45,4%) – их удлинением и истончением. Помимо указанных причин, у 3 (9,1%) пациентов ИМН сочеталась с миксоматозной и у 4 (12,1%) – с возрастной дегенерацией клапанного аппарата. Все эти изменения не позволяли выполнить надежную реконструкцию МК и явились основанием для его протезирования. Контроль за состоянием пациентов во время операции осуществляли посредством мониторинга электрокардиограммы и внутрисердечной гемодинамики с помощью катетера Свана–Ганца и чреспищеводной ЭхоКГ. Начиная с 2008 г. с целью уменьшения периода ишемии миокарда дистальные анастомозы формировали на работающем сердце без ИК (14 случаев) или в условиях параллельной перфузии (22 случая). Индекс реваскуляризации составил $2,6 \pm 0,8$. У 22 (29,7%) больных выполнили геометрическую реконструкцию ЛЖ по Дору, у 3 (4,1%) – по Жатане и у 11 (14,8%) – посредством эндовентрикулярной каскадной кисетной пластики верхушки ЛЖ. Реконструкция полости ЛЖ является важным компонентом коррекции ИМН, поскольку редукция его объема и восстановление конфигурации ведут к уменьшению сил натяжения, воздействующих на створки, и улучшению их коаптации.

Таким образом, АКШ в сочетании с протезированием МК было выполнено у 24 (32,4%) пациентов, с пласти-

кой МК – у 14 (18,9%), с пластикой МК и реконструкцией ЛЖ – у 27 (36,5%) и КШ в сочетании с протезированием МК и реконструкцией ЛЖ – у 9 (12,2%). Характер пластических операций на митральном клапане был следующим: вальвулопластика край в край – у 7 (17,1%) пациентов, папиллотомия – у 4 (9,7%), резекция хорд задней створки – у 5 (12,1%), безимплантационная аннулопластика – у 9 (21,9%), аннулопластика на опорном кольце – у 32 (78,4%). Считаем, что реконструктивные вмешательства на МК должны быть обоснованы высокой вероятностью удовлетворительного конечного результата и функциональной стабильности клапана в отдаленные сроки после операции. Важно максимально точно представлять анатомию порока и возможные пути его устранения. Коррекция должна быть достаточно простой и легко выполнимой, поскольку увеличение времени аноксии миокарда и ИК негативно сказываются на результате.

Все реконструктивные вмешательства на створках и подклапанных структурах МК завершали аннулопластикой фиброзного кольца. У 32 (78,4%) пациентов с этой целью использовали полужесткое опорное кольцо Annulo Flo («Carbomedics», США), у 9 (21,9%) применили шовную технику, смысл которой заключался в «сбаривании» задней полуокружности фиброзного кольца нитью этибонд 2–0.

Протезирование МК осуществляли с обязательным сохранением подклапанного аппарата.

Обсуждение

По данным ряда исследователей, результаты операций замены клапана с сохранением аннулопапиллярной непрерывности сопоставимы с реконструктивными вмешательствами, что особенно актуально для больных со сниженными функциональными резервами миокарда [1, 2, 4, 12]. Результаты хирургической коррекции ИМН во многом зависят от опыта лечения данной патологии, существующего в клинике, объема хирургического вмешательства и подходов к выбору метода коррекции поражения МК. В 70-х г. XX в. летальность при коррекции ИМН и резекции аневризмы ЛЖ составляла в среднем 45%. В 80-х г. этот показатель снизился до 25% и в настоящее время варьирует от 6 до 17% [5, 7, 9, 10]. Различия в результатах отражают разницу как в опыте проведения таких операций, так и в самой тактике выполнения комбинированных вмешательств [1, 9]. Наиболее частыми периоперационными осложнениями в нашем исследовании были острая сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения ритма сердца и дыхательная недостаточность, при которой требовалась пролонгированная искусственная вентиляция легких (табл. 3). По данным сравнительного анализа непосредственных результатов протезирования и пластики МК выявлено преимущество клапаносохраняющих операций. Клиническая картина острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности статистиче-

Табл. 3. Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Осложнения	Всего (n = 74)		Протезирование МК (n = 33)		Пластика МК (n = 41)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфаркт миокарда	5	6,7	2	6,1	3	7,3
ОССН	28	37,8	18	54,5*	10	24,3*
ДН	21	28,3	14	42,4*	7	17,1*
ОНМК	3	4,1	1	3,1	2	4,9
Нарушения ритма	18	24,3	11	33,3	7	17,1
ОПН	5	6,7	4	12,1	1	2,4
Медиастинит	2	2,7	2	6,1	–	–

Примечание: ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность; ДН – дыхательная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОПН – острая почечная недостаточность; * – различия между показателями статистически значимы (p < 0,05).

ски значимо чаще встречалась у больных, перенесших протезирование МК. Летальность среди этих пациентов была также выше – 4 (12,1%) против 2 (4,8%) (p > 0,05). Летальность в исследуемой группе составила 8,1%. В большинстве случаев (n = 5) причиной смерти пациентов стала острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие исходно низких функциональных резервов миокарда. Оценивая исходное клиническое состояние умерших больных, следует отметить у них выраженное постинфарктное ремоделирование полости ЛЖ и снижение сократительной способности миокарда (табл. 4). Дооперационная клиническая характеристика умерших больных:

Класс стенокардии (по CCS) 3,2 ± 0,8
 Функциональный класс (по NYHA) 3,3 ± 0,5
 Фракция выброса ЛЖ, % 29,8 ± 3,7
 Степень митральной недостаточности ... 2,5 ± 0,5
 ИКДО ЛЖ, мл/м² 131,4 ± 29,3
 ИКСО ЛЖ, мл/м² 84,5 ± 23,1

Практически у всех умерших пациентов (5 из 6) была выполнена сочетанная коррекция коронарной патологии, митральной недостаточности и ремоделирование полости ЛЖ. У 2 больных операция носила экстренный характер. Полученные результаты подтверждают мнение большинства исследователей о том, что низкие функциональные резервы миокарда являются одним из ключевых факторов риска летального исхода у пациентов, перенесших ишемическое ремоделирование полости ЛЖ, и с митральной недостаточностью [3, 4, 7, 10, 12]. Оценивая результаты ЭхоКГ после операции, необходимо отметить статистически значимое уменьшение полости ЛЖ и увеличение фракции выброса, а у пациентов после пластики МК – значительное улучшение пространственно-геометрических соотношений ЛЖ и МК за счет уменьшения сил натяжения, воздействующих на створки (табл. 4). Итогом геометрической реконструкции ЛЖ и клапанного аппарата является восстановление нормальной функции МК.

Табл. 4. Сравнительные результаты эхокардиографии до и после операции

Параметр	Протезирование МК (n = 33)		Пластика МК (n = 41)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
КДО ЛЖ, мл	208,1 ± 44,3	169,5 ± 14,4*	224,7 ± 60,9	167,8 ± 18,8*
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	115,1 ± 25,3	93,3 ± 8,2*	118,1 ± 28,4	89,2 ± 12,8*
КСО ЛЖ, мл	130,8 ± 40,1	96,4 ± 18,1*	147,4 ± 53,6	97,1 ± 18,9*
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	72,5 ± 22,3	53,4 ± 10,8*	77,8 ± 25,3	52,2 ± 11,4*
ФИ ЛЖ, %	37,1 ± 7,8	46,5 ± 7,1*	34,4 ± 7,9	43,1 ± 6,5*
Степень МН	3,4 ± 0,4	0*	2,6 ± 0,6	0,7 ± 0,4*
ДЛА, мм рт. ст.	43,8 ± 16,2	26,6 ± 6,1*	40,1 ± 14,3	29,1 ± 5,4*
ФК МК, мм	37,3 ± 3,6	29,1 ± 1,6*	37,6 ± 3,4	29,5 ± 1,7*
ГКС, мм	12,2 ± 1,2	–	11,3 ± 1,4	7,2 ± 1,1*
АПД, мм	46,3 ± 5,2	–	45,3 ± 5,5	41,5 ± 2,6*
ПНС, см ²	2,54 ± 0,56	–	2,21 ± 0,51	1,6 ± 0,2*
МПР, мм	31,1 ± 10,1	24,5 ± 4,7*	32,1 ± 8,5	24,9 ± 3,7*

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; ФИ – фракция изгнания; * – p < 0,005 по сравнению с исходным значением.

Заключение

Хирургическое лечение ИМН – сложный раздел кардиохирургии. Необходимость учета многих структурных и функциональных причин ИМН затрудняет выработку единого алгоритма в оказании хирургической помощи больным этой тяжелой категории. Для эффективного выполнения операций при ИМН от хирургов требуется владение всеми современными методами восстановления коронарного кровотока, коррекции постинфарктного ремоделирования полости ЛЖ и митральной недостаточности. Следует считать оправданным естественное стремление хирургов к сохранению собственного клапана пациента при возможности надежной реконструкции. Несмотря на повышенный риск, связанный с комбинированным хирургическим вмешательством, результаты послеоперационного обследования объективно свидетельствуют о нормализации функции МК и значительном улучшении внутрисердечной гемодинамики.

Литература

1. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению. *Анналы хирургии*. 2002; 2: 14–21.
2. Calafiore A.M., Gallina S., Di Mauro M. et al. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: 1146–52.
3. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Хирургическое ремоделирование левого желудочка при постинфарктных аневризмах. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2000; 3: 68–72.
4. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Новые аспекты реконструкции митрального клапана при ишемической регургитации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2003; 1 (11): 48–51.
5. D'Ancona G., Biondo D., Mamone G. et al. Ischemic mitral valve regurgitation in patients with depressed ventricular function: cardiac geometrical and myocardial perfusion evaluation with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34: 964–8.
6. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2003: 152.
7. Bolman R.M. Have we found the surgical solution for ischemic mitral regurgitation? *Circulation*. 2009; 119: 2755–7.
8. Gillinov A.M., Wierup P.N., Blackstone E.N. et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 1125–41.
9. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Дисфункция миокарда и сердечная хирургия. М: ГЭОТАРМедиа; 2009: 320.
10. Di Donato M., Frigiola A., Menicanti L. et al. Moderate ischemic mitral regurgitation and coronary artery bypass surgery: effect of mitral repair on clinical outcome. *J. Heart Valve Dis.* 2003; 12: (3): 272.
11. Borger M.A., Alam A., Murphy P. et al. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81: 1153–61.
12. Agricola E., Oppizzi M., Maiseno F. et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur. J. Echocardiogr.* 2003; 5: 326–34.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чрагян Ваге Ашотович
e-mail: doc-vahe@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Арутюнян В.Б., Чрагян В.А.

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии
им. С.Г. Суханова, Пермь

УДК: 616.125.2-008.313.2/.3-089:616.126.424+612-005.4

Резюме

Ретроспективно были проанализированы истории болезней 100 пациентов, прооперированных за период с января 2009 по октябрь 2010 г. Все больные подверглись левопредсердной процедуре «лабиринт» в сочетании с хирургией митрального клапана.

Левопредсердная операция «лабиринт» для лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией патологии митрального клапана является эффективным методом восстановления синусового ритма по результатам раннего периода наблюдения, и ее результаты сопоставимы с результатами других модификаций процедуры «лабиринт».

Ключевые слова: операция «лабиринт», фибрилляция предсердий, хирургия митрального клапана.

THE RESULTS OF SURGICAL ISOLATION OF THE LEFT ATRIUM IN THE TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND PATHOLOGY OF THE MITRAL VALVE

Arutyunyan V.B., Chragyan V.A.

Case histories of 100 patients operated on during the period from January 2009 to October 2010 were analyzed retrospectively. All the patients underwent left atrial procedures «maze» in the treatment of atrial fibrillation combined with bicuspid valve surgery.

Left atrial procedure «maze» in the treatment of atrial fibrillation combined with mitral valve pathology correction is an effective technique of sinus rhythm restoration based on the results of the early follow-up and its results are comparable with those of other modifications of the «maze» procedure.

Keywords: «maze» procedure, atrial fibrillation, mitral valve surgery.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма, частота которого увеличивается с возрастом и наличием патологии митрального клапана. Связанные с ФП ухудшение гемодинамики, увеличение случаев тромбоэмболии могут приводить к инвалидизации, летальным исходам и большим финансовым затратам на лечение пациентов [5]. Операция «лабиринт», которую внедрили J. Cox и соавт. для лечения ФП, и ее дальнейшие модификации показали эффективность применения данной процедуры при хронической ФП, сочетающейся с болезнью митрального клапана (МК). Ранняя летальность при изолированных операциях «лабиринт» составляет менее 1% и повышается до 2,7% при сочетании с другими видами вмешательств на сердце [5]. В связи с трудностью технического исполнения и большим количеством осложнений некоторыми авторами предложены упрощенные левопредсердные процедуры (модификации левопредсердных разрезов процедуры «лабиринт») или гибридные (в сочетании с РЧА, криодеструкцией) вмешательства для пациентов с ФП и патологией МК. Уже первые клинические результаты показали эффективность хирургических левопредсердных процедур «лабиринт» у пациентов с патологией МК [6] (рис. 1). На сегодняшний день имеются единичные работы о ранних или среднесрочных результатах при применении как чисто хирургических методов, так и различных гибридных процедур. Целью настоящего исследования явился анализ результатов операций левопредсердного «лабиринта» в сочетании с хирургией МК.

Материал и методы

С января 2009 по октябрь 2010 г. 135 пациентам выполнена процедура «лабиринт» в различных модификациях (100 – левопредсердный «лабиринт», 28 – полный «лабиринт», 3 – полный «лабиринт» с криодеструкцией, 4 – левопредсердный «лабиринт» с криодеструкцией). Все участники исследования предоставили информированное согласие, а само исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения. Операция «лабиринт» производилась как в изолированном варианте, так и в сочетании с другими кардиохирургическими вмешательствами.

Объектом нашего исследования явилась группа из 100 пациентов, которым были произведены левопредсердные операции «лабиринт» с вмешательствами на МК. Хирургические разрезы, произведенные при левопредсердном «лабиринте», были идентичны разрезам, производимым на левом предсердии (ЛП) при операциях «лабиринт», предложенных J. Cox и соавт. [4].

Средний возраст пациентов составил $55 \pm 7,5$ года (от 33 до 69 лет), 69 пациентов были мужчины. Длительность течения ФП составляла в среднем по группе $24,5 \pm 2,9$ мес. (от 0 до 98 мес.). Классификация ФП производилась согласно номенклатуре, предложенной Американской ассоциацией сердца и Европейским советом кардиологов [5]. Пароксизмальная ФП наблюдалась у 15 пациентов, персистирующая – у 19 и перманентная – у 66 пациентов; 12 больных в прошлом перенесли вмешательства по поводу аритмий: имплантация ЭКС – у 6 пациентов (причина имплантации у всех паци-



Рис. 1. Левопредсердные разрезы при Cox-Maze III (J. Fukada et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 1566–1569)

ентов – постоянная форма ФП с редким желудочковым ритмом), РЧА – у 2 пациентов и кардиоверсия – у 4. По данным ЭхоКГ в режиме M-mode по парастернальной длинной оси диаметр ЛП в среднем составил $6,47 \pm 7$ см (4,5–8,7 см), у 58% пациентов диаметр ЛП превышал 6,0 см (у пациентов с диаметром ЛП более 9 см процедура «лабиринт» не производилась или выполнялись редукционные вмешательства на ЛП). Объем ЛП высчитывали по методу эллипса (длина – диаметр) [11]. Средний объем ЛП в группе составил $94,6 \pm 24,9$ мл (46–155 мл). По этиологии поражения МК больные распределялись следующим образом: дегенеративная болезнь – у 66 пациентов, ишемическая дисфункция – у 30, ревматическая – у 4. Стеноз МК установлен у 7 пациентов, недостаточность – у 39, стеноз/недостаточность – у 54 больных.

Хирургическая техника. Операции проводились в условиях искусственного кровообращения при нормотермии с использованием гиперкалиевой кристаллоидной кардиopleгии. Посредством правостороннего разреза ЛП, вдоль атриоventрикулярной борозды с расширением под верхнюю и нижнюю полые вены открывали полость ЛП. Инвагинированное в полость ЛП ушко резецировали, продолжали разрез вокруг легочных вен. В проекции участка P2–P3 МК от окружного разреза выполняли дополнительный, идущий к фиброзному кольцу МК в месте контакта участков P2–P3. После сшивания краев указанных разрезов производили вмешательства на МК (пластика или протезирование). Протезирование было выполнено 10 пациентам, аннулопластика (гибкими незамкнутыми кольцами) – 80, аннулопластика и вальвулопластика с использованием неоход из нитей Gore-Tex – 10. У 31 больного выполнено сочетанное коронарное шунтирование (среднее число дистальных анастомозов – $3,8 \pm 1,2$), у 33 пациентов – пластика трикуспидального клапана по Де Вега. Среднее время искусственного кровообращения составило $59 \pm 14,9$ мин. (34–96 мин.), время ишемии миокарда – $41,6 \pm 11,9$ мин. (23–71 мин.).

Послеоперационное динамическое наблюдение

Стандартная ЭКГ в 12 отведениях проводилась ежедневно в течение послеоперационного внутрибольничного периода, затем через 1, 3, 6, 12 мес. и в дальнейшем два раза в год. Для исследования сердечной функции и степени восстановления транспортной функции предсердий производилась трансэзофагеальная ЭхоКГ непосредственно после отключения аппарата ИК, а впоследствии трансторакальная ЭхоКГ перед выпиской пациента из стационара, через 1, 6, 12 мес. и затем два раза в год. Наличие механической функции правого и левого предсердий определялось присутствием на доплер-ЭхоКГ А- и Е-волн на митральном и трикуспидальном клапанах, соответственно. В случаях наличия сомнительной волны желудочкового притока оценивались системный или легочный венозные потоки на присутствие обратной предсердной волны. Оценивалась средняя величина пяти последовательных пиков скоростей А- и Е-волн, а также соотношение А/Е [11].

Результаты

В раннем послеоперационном периоде умерли 4 (4%) пациента (у 2 больных – острая сердечная недостаточность, у 1 больного – острое нарушение мозгового кровообращения, у 1 – кровотечение). На фоне с ИК синусовый ритм был у 59 пациентов, ритм ЭКС по причине полной АВ-блокады – у 26, ФП – у 11. Осложнения раннего послеоперационного периода: кровотечения, потребовавшие реторакотомии, – у 8 (8%) пациентов, транзиторные нарушения мозгового кровообращения – у 2 (2%) пациентов, почечная недостаточность – у 3 (3%) пациентов (в одном случае потребовалось подключение гемодиализа), имплантация ЭКС – у 12 (12%) пациентов. Средняя продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ и в стационаре составила $2,8 \pm 1,1$ сут (1,4–10,8 сут.) и $12,9 \pm 6,2$ сут. (7–30 сут.) соответственно. По сердечному ритму пациенты перед выпиской из стационара распределились следующим образом: синусовый ритм – 72 (75%) пациента, ритм ЭКС – 12 (12,5%) пациентов, ФП/ТП – 12 (12,5% пациентов).

Средняя длительность и полнота динамического наблюдения составили $10,1 \pm 4,1$ мес. (0,5–15 мес.) и 93,75% (связь с 6 пациентами отсутствует), соответственно. Динамика изменения сердечного ритма по данным ЭКГ за послеоперационные периоды, равные 1, 6 и 12 мес., приведена в таблице 1.

Число пациентов и степень восстановления транспортной функции предсердий (наличие А- и Е-волн) за те же временные интервалы приведены в таблице 2.

По истечении 6 мес. после вмешательства ФП наблюдалась у 11 (15,5%) пациентов, 12 мес. – у 5 (12,8%) больных (у 5 пациентов без изменений наблюдалась ФП за первый послеоперационный год, у 3 – восстановился синусовый ритм); ритм ЭКС – у 8 (11,3%) пациентов на 6 мес. и у 4 (10,2%) – на 12 мес. (из 8 пациентов лишь у 3 была ФП с брадикардией, у остальных 5 пациентов наблю-

Табл. 1. Динамика изменения сердечного ритма на 1, 6 и 12 мес. послеоперационного периода

Сердечный ритм	Число пациентов, абс. (%)		
	1 мес. (n = 96)	6 мес. (n = 71)	1 год (n = 39)
Синусовый	72 (75)	52 (73,2)	30 (76)
ФП/ТП	12 (12,5)	11 (15,5)	5 (12,8)
Ритм ЭКС	12 (12,5)	8 (11,3)	4 (10,2)

дался синдром слабости синусового узла). Таким образом, суммарно ФП за период динамического наблюдения во всей группе имели лишь 12 пациентов. Свобода от ФП сроком на 1 год составила 83,5% (рис. 2).

За весь период динамического наблюдения был лишь один случай острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с левосторонней гемиплегией через месяц после оперативного вмешательства. Свобода от ОНМК по истечении первого послеоперационного года составила 98,7% (рис. 3). С целью выявления предикторов наличия ФП по истечении 6 и 12 послеоперационных месяцев была проведена статистическая обработка периоперационных данных путем логистической регрессии, или унивариантного анализа, результаты которого приведены в таблице 3.

По результатам унивариантного анализа статистически значимыми предикторами наличия ФП являлись: на 6-й послеоперационный месяц – увеличение диаметра фиброзного кольца МК (ОШ 1,47; $p = 0,027$; ДИ 1,04–2,08); на 12-й послеоперационный месяц – размер задней стенки левого желудочка (ОШ 0,34; $p = 0,01$; ДИ 0,15–0,774); использование β -блокаторов в послеоперационном периоде (ОШ 0,076; $p = 0,01$; ДИ 0,01–0,34); недостаточность трикуспидального клапана, равная 2+ и более (ОШ 11; $p = 0,038$; ДИ 1,13–106,4).

В финальной модели многофакторного регрессионного анализа периоперационными факторами риска наличия ФП на 6-й и 12-й послеоперационные месяцы являлись: увеличение диаметра фиброзного кольца МК (ОШ 1,47; $p = 0,027$; ДИ 1,04–2,08); недоста-

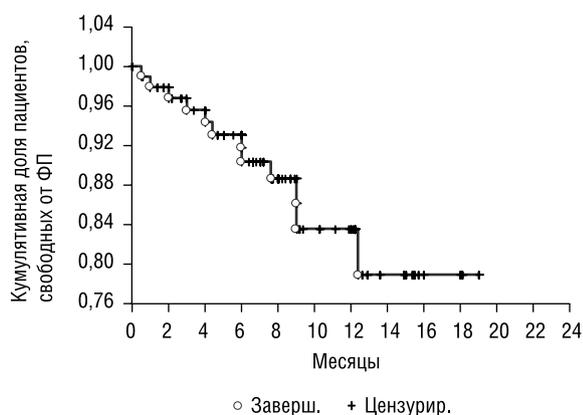


Рис. 2. Свобода от ФП на первый послеоперационный год

Табл. 2. Динамика изменения сократительной функции ЛП и/или ПП по ЭхоКГ-данным на 1, 6 и 12 мес. послеоперационного периода

Сократительная функция ЛП и/или ПП	Число пациентов, абс. (%)		
	1 мес. (n = 96)	6 мес. (n = 71)	1 год (n = 39)
Есть	2 (2)	32 (45)	18 (46,2)
Отсутствует	94 (94)	39 (55)	21 (53,8)

Табл. 3. Результаты унивариантного анализа периоперационных факторов риска наличия ФП

Показатель	6-й послеоперационный месяц			12-й послеоперационный месяц		
	ОШ	p	95% ДИ	ОШ	p	95% ДИ
Возраст	0,98	0,77	0,91–1,07	0,95	0,281	0,87–1,04
Артериальная гипертензия	0,47	0,471	0,13–2,41	0,97	0,782	0,22–4,14
СН, ФК по NYHA \geq II	0,47	0,297	0,11–1,94	0,23	0,094	0,043–1,27
ББС	0,47	0,556	0,39–5,67	0,312	0,359	0,02–3,765
ППТ	1,64	0,813	0,26–103,1	0,405	0,671	0,006–23,1
КДО ЛЖ	1,01	0,856	0,98–1,01	1,01	0,165	0,99–1,03
КСО ЛЖ	1,006	0,545	0,98–1,02	1,01	0,140	0,99–1,04
КДР ЛЖ	0,88	0,272	0,70–1,12	1,1	0,384	0,88–1,36
КСР ЛЖ	0,666	0,152	0,38–1,16	1,03	0,729	0,84–1,27
МЖП, размер	0,876	0,466	0,61–1,24	0,63	0,065	0,39–1,02
ЗСЛЖ, размер	0,77	0,291	0,47–1,24	0,34	0,010	0,15–0,774
ЛП, размер	1,08	0,110	0,98–1,20	1,02	0,430	0,93–1,11
ЛП, объем	1,004	0,710	0,97–1,03	1,001	0,929	0,97–1,02
ФВ ЛЖ	0,97	0,370	0,91–1,03	0,96	0,365	0,90–1,03
ПП, размер	1,03	0,347	0,95–1,12	1,05	0,235	0,96–1,14
ФКМК, размер	1,47	0,027	1,04–2,08	1,14	0,323	0,87–1,54
КТК, размер	1,31	0,905	0,99–1,73	3,53	0,176	0,56–22,2
Давление в ЛА	1,003	0,905	0,94–1,06	1,000	0,976	0,93–1,06
Вмешательство на ТК	2,2	0,215	0,63–7,66	1,33	0,650	0,38–4,62
КШ	1,06	0,939	0,22–4,98	1,22	0,800	0,25–6,01
Время пережатия Ао	0,92	0,833	0,47–1,83	0,99	0,978	0,95–1,04
Время ИК	0,79	0,675	0,32–1,95	0,55	0,141	0,24–1,22
Время ИВЛ	0,76	0,089	0,55–1,04	0,892	0,292	0,72–1,10
Бета-блокаторы в п/о периоде	0,45	0,215	0,13–1,58	0,076	0,001	0,01–0,34
НТК 0–1+	1,16	0,876	0,16–8,09	1,81	0,538	0,27–12,1
НТК \geq 2+	0,75	0,757	0,12–4,67	11	0,038	1,13–106,7
НМК 0–1+	0,6	0,748	0,026–13,5	1,285	0,814	0,15–10,4
НМК \geq 2+	1,44	0,804	0,079–26,2	0,514	0,413	0,10–2,52

Примечание: СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, НМК – недостаточность митрального клапана, НТК – недостаточность трикуспидального клапана, ИК – искусственное кровообращение, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ФКМК фиброзное кольцо митрального клапана, КТК – кольцо трикуспидального клапана, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ЛА – легочная артерия, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ББС – болезнь брахиоцефальных сосудов.

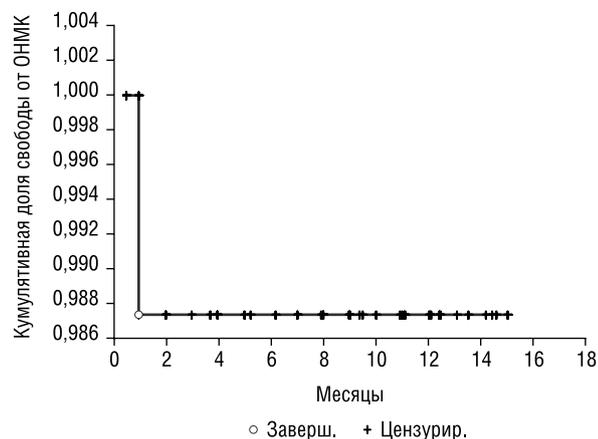


Рис. 3. Свобода от ОНМК на первый послеоперационный год

точность трикуспидального клапана, равная 2+ и более (ОШ 11; $p = 0,038$; ДИ 1,13–106,4).

Для разработки окончательной модели использовался тест «отношение правдоподобия» (Likelihood Ratio test; $p = 0,001$). Калибровка заключительной модели была измерена с использованием теста «критерий согласия» (Nosmer-Lemeshow goodness-of-fit test; $p = 0,35$) для 10 групп, что указывает на хорошую калибровку модели. Дискриминация модели была измерена кривой ROC (Receiver Operating Characteristic – функциональные характеристики приемника). Для данных моделей области под кривой ROC равнялась 0,74 (увеличение диаметра ФК МК) и 0,70 (регургитация на ТК $\geq 2+$), что указывает на хорошую дискриминацию моделей (рис. 4).

Обсуждение

ФП является наиболее частой, а порой и фатальной аритмией. Операция «лабиринт», разработанная J. Cox, способствует в большинстве случаев восстановлению синусового ритма. Однако выполнение данной процедуры занимает много времени, сопровождается определенными осложнениями, и множество хирургов отказываются от ее применения у полиморбидных пациентов, при низкой сократительной функции ЛЖ, в случаях необходимости дополнительных кардиохирургических процедур. С целью уменьшения потенциальных рисков некоторыми хирургами были предложены различные модификации данной процедуры, призванные минимизировать количество хирургических разрезов [8, 14]. Ранняя летальность в нашей группе больных составила 4%, что выше аналогичных данных в мировой литературе как при полных, так и при модифицированных операциях «лабиринт» при патологии МК (от 0,9 до 2,7%) [7, 8]. Характерно, что 4 случая смерти мы наблюдали у первых 44 пациентов, последующие 56 пациентов прооперированы без летальных исходов и ранних послеоперационных кровотечений. Большее накопление опыта позволит нам выявить реальные цифры летальности и осложнений.

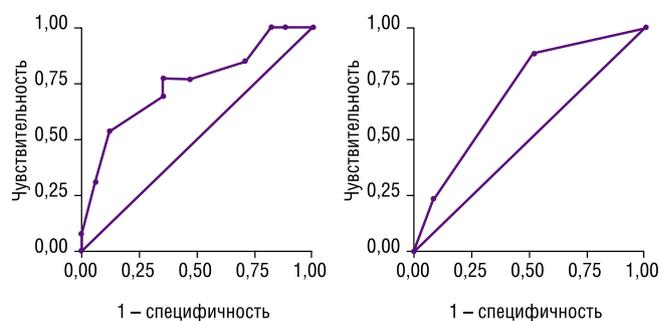


Рис. 4. Кривые ROC: А – область под кривой ROC равна 0,74 для дискриминации модели увеличения диаметра ФК МК; Б – область под кривой ROC равна 0,70 для дискриминации модели недостаточности трикуспидального клапана 2+ и более

Модифицированная процедура левопредсердного «лабиринта» с коррекцией патологии МК по результатам нашей работы показала суммарные для разных форм ФП удовлетворительные результаты со свободой от ФП, равной 83,5% на первый послеоперационный год. По результатам трехгодичного наблюдения, которое провели E. Raanani и соавт., восстановление синусового ритма наблюдалось также у 75% пациентов после операции «лабиринт» и вмешательств на МК [12]. По данным H. Izumoto и соавт., лишь 64,8% больных имели синусовый ритм после операций «лабиринт» с вмешательствами на МК на средний период динамического наблюдения сроком в 1,5 года [7]. Более низкие показатели восстановления синусового ритма в сравнении с результатами изолированного «лабиринта» связаны с наличием значимых сочетанных сердечных патологий [1, 2]. В нашем исследовании восстановление транспортной функции с наличием А- и Е-волн по данным доплер-ЭхоКГ на 1, 6 и 12 мес. составило 2, 45 и 46%, соответственно. Данное явление наблюдали К.В. Kim и соавт., у которых после процедуры лабиринт восстановление транспортной функции левого и правого предсердий наблюдалось в среднем через 69 ± 93 и 126 ± 135 дней, соответственно [11]. По результатам К.-G. Shyu и соавт., сократительная функция ЛП восстанавливается гораздо позднее ПП, что связано с большим вовлечением в ревматический процесс ЛП и наличием пораженного МК [13]. Именно по данной причине пациентам с аннулои вальвулопластикой МК, как при ишемической, так и при ревматической этиологии клапанных поражений, и с зафиксированным по ЭКГ синусовым ритмом мы назначаем антикоагулянтную терапию в послеоперационном периоде сроком на 3–4 мес., оставляя их в дальнейшем на приеме дезагрегантов. Нарушение мозгового кровообращения в нашем исследовании наблюдалось у 1 пациента, и свобода от неврологических нарушений составила на год 98,7%. В работе Z.A. Szalay и соавт. за 50 мес. динамического наблюдения лишь у одного пациента после процедуры «лабиринт» было

острое нарушение мозгового кровообращения [15]. Нарушение мозгового кровообращения – редкое явление после операций «лабиринт».

В нашем исследовании независимыми периоперационными предикторами наличия ФП на 6-й и 12-й послеоперационные месяцы являлись увеличение диаметра фиброзного кольца МК и недостаточность трикуспидального клапана 2+ и более. Наличие такого предиктора, как увеличение диаметра фиброзного кольца МК, по всей вероятности объясняется тем, что в нашем исследовании 30% пациентов были с ишемической кардиомиопатией, ремоделированием левого желудочка и недостаточностью атриовентрикулярных клапанов. В исследовании Z.A. Szalay и соавт. независимыми предикторами невосстановления синусового ритма являлись наличие митральной регургитации и большой диаметр ЛП [15]. Большой диаметр ЛП также расценивался как независимый фактор риска в работе J. Kamata и соавт., однако в нашей работе пациентам с диаметром ЛП более 9 см процедура «лабиринт» не проводилась [9].

Наличие недостаточности трикуспидального клапана 2+ и более в предоперационном периоде является независимым предиктором невосстановления синусового ритма через 12 мес после операции вне зависимости от вида произведенной пластики. Видимо, данное явление связано с расширением фиброзного кольца ТК и расширением диаметра ПП. В некоторых исследованиях поздняя послеоперационная регургитация на ТК является фактором риска для возвратной ФП, и авторы советуют выполнять аннулопластику ригидными кольцами взамен пластики по Де Вега при оперативном вмешательстве [3, 16]. Мы придерживаемся превентивного подхода и производим аннулопластику по Де Вега в случае незначительной или умеренной регургитации с расширением кольца ТК.

Заключение

Операция левопредсердного «лабиринта» при ФП в сочетании с коррекцией патологии МК является эффективным методом восстановления синусового ритма по результатам раннего послеоперационного периода, которые сопоставимы с результатами других модификаций процедуры «лабиринт». Независимыми предикторами наличия ФП на 6 и 12 мес. являются увеличение диаметра фиброзного кольца МК и наличие трикуспидальной недостаточности 2+ и более в предоперационном периоде. Показания к проведению левопредсердного «лабиринта» остаются дискуссионными, и их определение требует дальнейшего накопления данных и более длительного периода наблюдения.

Литература

1. Бокерия Л.А. Изолированная форма фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, В.А. Баззев, А.Г. Филатов и др. // *Анналы аритмологии*. – 2006. – № 2. – С. 39–47.
2. Бокерия Л.А. Опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией порока митрального клапана / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревизишвили, Р.М. Муратов др. // *Грудная и серд.-сосуд. хир.* – 2003. – № 6. – С. 12–17.
3. Beukema W.P. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after a radiofrequency modified maze procedure / W.P. Beukema, H.T. Sie, A.R. Misier, P. P. Delnoy // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 771–775.
4. Cox J.L. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure / J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 485–495.
5. Fuster V. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation; executive summary / V. Fuster, L.E. Ryden, R.W. Asinger et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1231–1266.
6. Imai K. Clinical analysis of results of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation / K. Imai, T. Sueda, K. Orihashi et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 577–581.
7. Izumoto H. Operative results after the Cox-Maze procedure combined with a mitral valve operation / H. Izumoto, K. Kawazoe, H. Kitahara, J. Kamata // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 800–804.
8. Johnson D.C. Early experience with the modified maze operation for atrial fibrillation with and without mitral valve surgery / D. C. Johnson // *Aust. Assoc. J. Cardiac. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 1. – P. 13–16.
9. Kamata J. Predictors of sinus rhythm restoration after CoxMaze procedure concomitant with other cardiac operations / J. Kamata, K. Kawazoe, H. Izumoto et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 394–398.
10. Ki-Bong K. Modifications of the Cox-Maze III procedure / K. Ki-Bong, H. Jae-Hak, H. K. Chang et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 816–822.
11. Kim Y.H. Preoperative left atrial volume index is a predictor of successful sinus rhythm restoration and maintenance after the maze operation / Y. H. Kim, S.-C. Lee, A. Y. Her // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 448–453.
12. Raanani E. The efficacy of the Cox-Maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study / E. Raanani, A. Albage, T.E. David et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 19. – P. 438–442.
13. Shyu K.-G. Recovery of atrial function after atrial compartment operation for chronic atrial fibrillation in mitral valve disease / K.-G. Shyu, J.-J. Cheng, J.-J. Chen et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 392–398.
14. Sueda T. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations / T. Sueda, H. Nagata et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1070–1075.
15. Szalay Z.A. Long-term follow-up after the mini-maze procedure / Z. A. Szalay, W. Skwara, W. P. Kloevekorn et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1277–1281.
16. Tager R. Long-term follow-up of rheumatic patients undergoing left-sided valve replacement with tricuspid annuloplasty validity of preoperative echocardiographic criteria in the decision to perform tricuspid annuloplasty / R. Tager, D. Skudicky, U. Mueller et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 1013–1016.
17. The National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Atrial Fibrillation. Atrial fibrillation: current understandings and research imperatives / *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – P. 1830–1834.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чраган Ваге Ашотович
e-mail: doc-vahe@mail.ru

«НЕМЫЕ» ИШЕМИЧЕСКИЕ ОЧАГИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Виноградов Р.А.¹, Косенков А.Н.², Винокуров И.А.², Зяблова Е.И.¹, Сидоренко В.В.¹

УДК: 616.831-005.4:616.132.5-089

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Резюме

Неврологические осложнения после реваскуляризации головного мозга следует рассматривать через призму «немых» ишемических очагов по данным МРТ. В исследование включено 200 больных, которым провели реваскуляризацию головного мозга: 100 пациентов, которым выполнили каротидную эндартерэктомию, и столько же больных – которым провели стентирование сонных артерий. Выводы: определены предикторы эмболии для каждого метода реваскуляризации. После КЭАЭ таковыми являются: возраст больного, отсутствие передней соединительной артерии по данным МРТ ангиосканирования, фибрилляция предсердий и использование внутриспросветного шунта. Предикторы для ССА: эмболюопасная атеросклеротическая бляшка ВСА и фибрилляция предсердий.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомию, стентирование сонных артерий, «немые» ишемические очаги, реваскуляризация, магнитно-резонансная томография.

Важным этапом для выполнения реваскуляризации головного мозга является подбор больных для конкретного метода реконструкции. Клинические проявления неврологического дефицита после операции на сонных артериях на МРТ представлены как очаговые изменения в структуре головного мозга. Описаны так называемые «немые» ишемические очаги. Они визуализируются при проведении МРТ, но не дают явной клинической симптоматики [2, 3]. На наш взгляд все варианты сосудистых катастроф в коре головного мозга после реваскуляризации головного мозга следует рассматривать через призму немых ишемических очагов (НИО) по данным МРТ.

На дооперационном периоде выполнение МРТ-ангиографии позволяет оценить состояние интракраниальных артерий. При наличии у больного незамкнутого Виллизиева круга снижается толерантность к ишемии, а соответственно, возрастает риск послеоперационных неврологических осложнений [5]. В этом исследовании мы оценивали два параметра: гипоплазию и/или отсутствие какой-либо магистральной артерии у больного и развитие НИО после реваскуляризации головного мозга.

Целью настоящего исследования было сравнение частоты возникновений новых клинически не значимых ишемических очагов в коре головного мозга после выполнения реваскуляризации различными хирургическими методами.

SILENT BRAIN ISCHEMIC LESION AFTER REVASCULARIZATION OF BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

Vinogradov R.A., Kosenkov A.N., Vinokurov I.A., Zyablova E.I., Sidorenko V.V.

Neurological complications of cerebral revascularization should be considered in accordance with silent cerebral ischemic lesions concept. We investigated 100 patients who underwent carotid endarterectomy (CEA) and 100 patients who underwent carotid angioplasty with stent placement (CAS) of the carotid arteries. Brain MRI studies were performed before and after the intervention. We identified embolism predictors for each method of revascularization. After CEA, the predictors are: patient age, absence of anterior connective artery from MRI angioscanning data, atrial fibrillation and use of intraluminal shunt. Predictors for CAS: embolus atherosclerotic plaque of the carotid artery and atrial fibrillation.

Keywords: carotid endarterectomy, carotid artery stenting, silent cerebral ischemic lesions, revascularization, magnetic resonance imaging.

Материалы и методы

В исследование включено 200 больных, которым проводилась реваскуляризация головного мозга. Все больные были разделены на 2 равные группы по 100 больных в каждой. Первую группу составили лица, которым выполнили каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) и вторую группу – которым провели стентирование сонных артерий (ССА). Всем больным проводили до и послеоперационную МРТ головного мозга. МРТ применялось в 2 режимах (1) сосудистый режим для оценки состояния Виллизиева круга, (2) T1 и T2 взвешенные изображения для оценки структуры головного мозга и (3) DWI режим для визуализации очагов ишемического инсульта или «немых» очагов в коре головного мозга.

Состояние всех пациентов исходно было стабильным, экстренное хирургическое вмешательство не требовалось. Метод реконструкции был стандартным, не отличным от общепринятого. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

При сравнении обеих групп нами выявлено, что больные группы после КЭАЭ реже страдали ИБС ($P = 0,003$), но при этом тяжесть ХСН была выше в сравнении с группой после ССА ($P = 0,01$). Сахарный диабет 2 типа также чаще встречался у больных, которым проведена КЭАЭ. По всем остальным параметрам группы были сравнимыми, что позволяет нам проводить дальнейший анализ.

Табл. 1. Сравнительная характеристика больных

Параметр	ССА, n = 100	КЭАЭ, n = 100	P
Возраст, лет	63 ± 9	59 ± 11	0,73
Возраст старше 70 лет	15 (15,0%)	12 (12,0%)	0,53
ИБС	82 (82,0%)	63 (63,0%)	0,003
ХСН 3 ФК	21 (21,0%)	36 (36,0%)	0,01
Фибрилляция предсердий	11 (11,0%)	8 (8,0%)	0,47
Сахарный диабет 2 типа	2 (2,0%)	21 (21,0%)	<0,001
ХОБЛ	9 (9,0%)	3 (3,0%)	0,07
ОНМК в анамнезе	13 (13,0%)	14 (14,0%)	0,83
Некорригуемая гипертоническая болезнь (АД более 160/80 мм рт. ст. до операции)	56 (56,0%)	67 (67,0%)	0,11
Эмболоопасная атеросклеротическая бляшка по данным УЗИ	16 (16,0%)	32 (32,0%)	0,008
Контралатеральная окклюзия ВСА	9 (9,0%)	6 (6,0%)	0,42
Длина атеросклеротической бляшки более 2 см	54 (54,0%)	42 (42,0%)	0,09

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, УЗИ – ультразвуковое исследование, ВСА – внутренняя сонная артерия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Для оценки достоверности различий количественного признака использовали критерий Стьюдента. При оценке качественного признака – критерий Кси-квадрат. Результаты считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Расчеты проводили в программах Statistica 8.0 StatSoft, а также в программе Excel Microsoft Office 2007.

Результаты

При исходном выполнении МРТ у больных обеих групп было схожее поражение структур головного мозга и сходная анатомия внутричерепных артерий (табл. 2). В группе после КЭАЭ был выявлен 31 (31,0%) больной с незамкнутым Виллизиевым кругом и 5 (5,0%) больных с гипоплазией соединительных артерий. В группе ССА эти показатели были выявлены у 33 (33,0%) и 9 (9,0%), соответственно.

В этой выборке больных частота ОНМК была сравнима ($P = 0,30$). В группе после КЭАЭ ОНМК развилось у 2 (2,0%) больных на фоне уже ранее перенесенного нарушения мозгового кровообращения. При анализе изображений МРТ было обнаружено большее число НИО в группе после ССА ($P = 0,005$). Вероятно, это связано с большим риском микроэмболии. Интересной особенностью было обнаружение у 5 (5,0%) лиц очагов в продолговатом мозге. Наиболее вероятной причиной развития микроэмболии в этой зоне можно предположить проведение катетера по дуге аорты. Несмотря на меньшую частоту НИО после выполнения КЭАЭ, их средний размер был статистически значимо больший, чем у представителей группы после ССА ($P = 0,04$).

Обсуждение

В представленном исследовании мы изучили частоту появления новых очагов в коре головного мозга в

Табл. 2. Характеристика соотношения частоты вариантов анатомии Виллизиева круга с постинфарктными изменениями в структуре головного мозга

Параметр	КЭАЭ n = 100	ССА n = 100	P
Отсутствие передней соединительной артерии	18 (18,0%)	23 (23,0%)	0,19
Отсутствие задней соединительной артерии	13 (13,0%)	10 (10,0%)	0,25
Гипоплазия передней соединительной артерии	5 (5,0%)	6 (6,0%)	0,37
Гипоплазия задней соединительной артерии	0	3 (3,0%)	0,08
Постинфарктная киста головного мозга	7 (7,0%)	3 (3,0%)	0,09
Очаги в сером веществе головного мозга	6 (6,0%)	11 (11,0%)	0,10

Табл. 3. Характеристика сравнения неврологических осложнений и «немых» ишемических очагов в структуре головного мозга после его реваскуляризации

Показатель	КЭАЭ, n = 100	ССА, n = 100	P
ОНМК	3 (3,0%)	1 (1,0%)	0,30
ТИА	4 (4,0%)	3 (3,0%)	0,70
НИО	32 (32,0%)	57 (57,0%)	0,005
НИО в лобной доле	14 (14,0%)	19 (19,0%)	0,34
НИО в теменной доле	18 (18,0%)	33 (33,0%)	0,01
НИО в продолговатом мозге	0	5 (5,0%)	0,03
Средний диаметр НИО, мм	8,3 ± 3,2	3,6 ± 1,4	0,04

выборке из 200 человек на основании результатов МРТ. При анализе их видно, что частота НИО выше в группе после ССА, но диаметр каждого очага примерно в 2 с лишним раза меньше. Частота клинически поставленных диагнозов ОНМК и ТИА оказалась схожей для обеих групп. Немые ишемические очаги в исходном состоянии больных явились маркером риска развития клинической картины сосудистых неврологических катастроф после реваскуляризирующих вмешательств. Соответственно, для снижения этих рисков необходимо было изучить зависимость между НИО и исходными факторами. Учитывая различный механизм эмболии при КЭАЭ и ССА мы исследовали предикторы для каждого метода отдельно.

При проведении корреляционного анализа мы обнаружили, что предикторами развития НИО после КЭАЭ являются: возраст больного, отсутствие передней соединительной артерии по данным МРТ ангиосканирования, фибрилляция предсердий и использование внутрипросветного шунта (табл. 4). Интересным остался тот факт, что отсутствовала статистическая достоверная значимость с длительностью пережатия ВСА и эмболоопасной атеросклеротической бляшкой по данным УЗ-ангиосканирования. Сахарный диабет 2 типа и ХОБЛ у больного не является по нашим данным предиктором риска развития НИО после КЭАЭ.

В одном исследовании нам удалось обнаружить данные об увеличении частоты ОНМК и летальных исходов у больных с сахарным диабетом (СД) [8]. При КЭАЭ

Таб. 4. Корреляционный анализ причин развития НИО при КЭАЭ

Параметр	Кoeffициент корреляции	P
Длительность пережатия ВСА более 30 минут	0,21	0,09
Возраст старше 70 лет	0,56	0,01
Контралатеральная окклюзия ВСА	0,11	0,21
Перенесенное ОНМК	0,19	0,43
Эмболоопасная атеросклеротическая бляшка	0,32	0,06
Отсутствие передней соединительной артерии	0,22	0,03
Фибрилляция предсердий	0,39	0,05
Сахарный диабет 2 типа	0,11	0,32
ХОБЛ	0,43	0,48
Использование внутрисосудистого шунта	0,62	0,0001

использование внутрисосудистого шунта увеличивает число ОНМК и НИО по данным ряда исследований [9, 12]. По сложившемуся у нас мнению, больным, которым потенциально показана установка внутрисосудистого шунта, необходимо использовать другой метод реваскуляризации головного мозга.

При анализе причин развития НИО после ССА (табл. 5) мы выяснили, что существует корреляционная связь НИО с эмболоопасной атеросклеротической бляшкой ВСА и фибрилляцией предсердий у больного. В ряде работ авторы продемонстрировали, что СД 2 типа является предиктором развития НИО по данным МРТ после ССА [10, 11]. Авторы считали, что вероятность этого осложнения связана с большей частотой деструкции атеромы, а соответственно, большим риском развития эмболии при проведении устройства. В нашем исследовании мы не обнаружили зависимость между СД 2 типа и НИО, но была выявлена высокая корреляционная связь с эмболоопасной атеросклеротической бляшкой по данным УЗ-ангиосканирования. Вероятно, в нашей когорте у больных с СД 2 типа реже выявлялись эмболоопасные атеромы, что не приводило к развитию НИО. Фибрилляция предсердий являлась независимым предиктором развития эмболий.

В результате проведенного исследования мы нашли взаимосвязь между ультразвуковой морфологией атеромы и частотой НИО для ССА. Для КЭАЭ основными причинами развития этого состояния являются факторы, ухудшающие перфузию головного мозга (отсутствие передней соединительной артерии), или увеличивающие риск механической травмы измененной стенки сонной артерии (применение внутрисосудистого шунта). Вероятно, что для обоих методов основной причиной развития НИО является микроэмболия. Она напрямую связана с морфологической структурой атеросклеротической бляшки. Рядом авторов продемонстрировано, что фибролипидные бляшки имеют меньшую стабильность, поэтому их механическое повреждение чаще приводит к эмболии [1, 4, 7]. С этой точки зрения кальцинированные атеросклеротические бляшки имеют больше преимуществ по сравнению с «мягкими». Hunt JL et al. [5] по-

Таб. 5. Корреляционный анализ причин развития НИО после ССА

Параметр	Кoeffициент корреляции	P
Возраст старше 70 лет	0,11	0,23
Контралатеральная окклюзия ВСА	0,14	0,35
Перенесенный ОНМК	0,09	0,28
Эмболоопасная атеросклеротическая бляшка	0,67	0,01
Отсутствие передней соединительной артерии	0,18	0,10
Фибрилляция предсердий	0,26	0,06
Сахарный диабет 2 типа	0,17	0,41
ХОБЛ	0,38	0,47

казали, что вероятность эмболических осложнений при ССА у больных с выраженным кальцинозом стенки ВСА значительно меньше, чем у лиц без него.

Ввиду полученных результатов остается нерешенным сложный вопрос выбора тактики хирургического лечения у пациентов с эмболоопасными атеросклеротическими бляшками, которым по данным обследования необходимо использовать внутрисосудистый шунт. Вероятно, что для этих больных хирургическую тактику необходимо выбирать индивидуально для снижения рисков развития неврологических осложнений.

Литература

1. Гавриленко А.В., Иванов В.А., Пивень А.В. и др. Комплексная оценка факторов риска каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования у пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий. // *Анналы Хирургии*. – 2011, – №2. – С. 54–59.
2. Медведев Р.Б., Танамян М.М., Кунцевич Г.И. и др. Ишемические повреждения головного мозга после каротидного стентирования. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2015, – Т. 21 – №1. – С. 65–71.
3. Bendszus M., Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures // *Lancet Neurol*. – 2006, – № 5. – P. 364–72.
4. Cremonesi A., Setacci C., Maneti R. et al. Carotid angioplasty and stenting: lesion related treatment strategies // *Eurointerv*. – 2005, – №1. – P. 289–95.
5. Hunt J.L., Fairman R., Mitchell M.E. et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study // *Stroke*. – 2002, – Vol. 33. – P. 1214–19.
6. Lee J.H., Suh B.Y. Risk factor analysis of new brain lesions associated with carotid endarterectomy // *Ann Surg Treat Res*. – 2014, – Vol. 86. – № 1. – P. 39–44.
7. Lovblad K.O., Pluschke W., Remonda L. et al. Diffusion-weighted MRI form monitoring neurovascular interventions // *Neuroradiology*. – 2000, – Vol. 42. – P. 134–38.
8. Parlani G., De Rango P., Cieri E. et al. Diabetes is not a predictor of outcome for carotid revascularization with stenting as it may be for carotid endarterectomy // *J Vasc Surg*. – 2012, – Vol. 55. – P. 79–89.
9. Parsons M.W., Yang Q., Barber P.A. et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct // *Stroke*. – 2001, – Vol. 32. – P. 1581–7.
10. Poppert H., Wolf O., Theiss W. et al. MRI lesions after invasive therapy of carotid artery stenosis: a risk-modeling analysis // *Neurol Res*. – 2006. – Vol. 28. – P. 563–567.
11. Russjan A., Goebell E., Havemeister S. et al. Predictors of periprocedural brain lesions associated with carotid stenting // *Cerebrovasc Dis*. – 2012, – Vol. 33. – P. 30–36.
12. Schneider J.R., Droste J.S., Schindler N. et al. Carotid endarterectomy with routine electroencephalography and selective shunting: influence of contralateral internal carotid artery occlusion and utility in prevention of perioperative strokes // *J Vasc Surg*. – 2002, – Vol. 35. – P. 1114–22.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: viromal@mail.ru

ДИНАМИКА НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ КАК МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Косенков А.Н.¹, Виноградов Р.А.², Винокуров И.А.¹, Дракина О.В.¹, Торгашова А.Н.²

УДК: 616.8-091.81-089.003.13

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

Резюме

Нейрокогнитивная дисфункция часто встречается у больных со стенозами сонных артерий. Проведена оценка влияния адекватности реvascularизации на динамику нейрокогнитивных функций больного. Исследовано 200 пациентов, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия. Обнаружено, что на восстановление нейрокогнитивных функций влияет возраст больных, наличие ХОБЛ, ОНМК в анамнезе и курение. При оценке неврологических осложнений в послеоперационном периоде было выявлено, что ОНМК и возникновение «немых» ишемических очагов в ГМ чаще обнаруживались у больных с отсутствием динамики по данным тестов.

Ключевые слова: нейрокогнитивная функция, стеноз, внутренняя сонная артерия, реvascularизация, головной мозг.

NEUROCOGNITIVE FUNCTION DYNAMICS AS A MARKER OF CEREBRAL REVASCLARIZATION EFFICIENCY

Kosenkov A.N., Vinogradov R.A., Vinokurov I.A., Drakina O.V., Torgashova A.N.

Neurocognitive dysfunction is common in patients with carotid stenosis. We evaluated the effect of brain revascularization on the patient's neurocognitive functions dynamics. The study included 200 patients with stenosis of the internal carotid artery, after carotid endarterectomy. The age of patients, smoking, the presence of COPD, the stroke history affect the recovery of neurocognitive functions. Patients without neurocognitive functions dynamics often had postoperative stroke, and silent ischemic lesions due to MRI data. Neurocognitive tests are an effective method to evaluate the adequacy of brain revascularization. The absence of intracranial microembolism leads to the restoration of human cognitive function.

Keywords: brain revascularization, neurocognitive function, internal carotid artery, stenosis.

Нейрокогнитивная дисфункция часто развивается у больных со стенозами сонных артерий за счет нарушения кровоснабжения головного мозга, наиболее явно это наблюдается у больных после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [4]. В связи с этим разные авторы описывают концепцию возможности снижения нейрокогнитивных нарушений после восстановления кровотока по внутренней сонной артерии (ВСА) [15, 16].

Особенностью всех работ, посвященных данной проблеме, можно считать косвенную оценку результатов и отсутствие достоверных данных о взаимосвязи между гипоперфузией и нарушением функции головного мозга (ГМ). Ввиду этого мнение ученых об исходном субстрате поражения расходятся. Множество исследований демонстрируют противоречивые результаты [8, 11].

Целью данного исследования было определить факторы, влияющие на улучшение нейрокогнитивных функций после реvascularизации головного мозга.

Материалы и методы

В исследование включено 200 больных, которым проводили реvascularизацию головного мозга методом каротидной эндартерэктомии. Обследование кроме стандартного перечня включало до- и послеоперационное проведение МРТ головного мозга и оценку нейрокогнитивных функций (до операции и через 3 месяца после операции). Все больные были разделены на 2 группы. В 1 группу мы

включили 81 больного, у которых нейрокогнитивные функции не улучшились, во вторую – 119 больных, у которых наблюдалась положительная динамика по данным тестов.

Всем больным проводили до и послеоперационную МРТ головного мозга. МРТ применялось в 2 режимах (1) сосудистый режим для оценки состояния Виллизиева круга, (2) T1 и T2 взвешенные изображения для оценки структуры головного мозга и (3) DWI режим для визуализации очагов ишемического инсульта или «немых» очагов в коре головного мозга.

Из тестов на нейрокогнитивную функцию мы использовали следующие (1) Шкала MMSE для оценки психического статуса, (2) Шкала HDRS для оценки депрессии при ишемии головного мозга, (3) Шкала МОСА для изучения основных параметров восприятия больного. Комплекс представленных шкал, по нашему мнению, позволяет всеобъемлюще оценить нейрокогнитивную функцию в больных с хронической ишемией головного мозга.

Для оценки достоверности различий количественного признака использовали критерий Стьюдента. При оценке качественного признака – критерий Кси-квадрат. Результаты считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Расчеты проводили в программах Statistica 8.0 StatSoft, а также в программе Excel Microsoft Office 2007.

В данном исследовании мы не разделяли больных по типу хирургической реvascularизации после операции.

Во всей когорте больных нами отмечено, что больные без улучшения нейркогнитивных функций были старше ($P < 0,0001$), у них чаще в анамнезе была ХОБЛ ($P = 0,03$), большее число курящих ($P < 0,0001$), а также отсутствие изменения данных нейркогнитивных тестов чаще наблюдалось у больных с перенесенным ОНМК ($P = 0,01$) (табл. 1).

По лабораторным показателям необходимо отметить меньшие значения ЛПНП ($P = 0,003$) и общего холестерина ($P < 0,0001$) у больных с положительной динамикой по данным тестов. Причем у этих больных значения липидов находились на границе нормы.

Результаты

При оценке нейркогнитивных функций и неврологических осложнений (табл. 2) было выявлено, что ОНМК ($P = 0,02$) и НИО в ГМ ($P < 0,0001$) чаще обнаруживали у больных с отсутствием динамики по данным тестов. Из дооперационного обследования стоит отметить, что больные с явной положительной когнитивной динамикой исходно чаще находились в состоянии более глубокой депрессии. Вероятно, одним из критериев улучшения когнитивной функции у больного с ишемией головного мозга может являться улучшение кровоснабжения без дополнительных очагов поражения за счет эмболии.

Обсуждение

Снижение когнитивных функций у больных с гипоперфузией ГМ относят к сосудистой деменции [4]. Впервые о возможности улучшения функции познания больного с помощью восстановления кровотока по ВСА заговорил Fisher С. в 1951 году [7]. В тоже время в больших исследованиях не было доказано явного преимущества в оперированных больных, в сравнении с не оперированными, вероятно, это связано с отсутствием оценки влияния «осложненных» вариантов операции на

исход лечения [2, 13, 14]. Одним из факторов отсутствия эффекта от операции авторы считали ишемическое повреждение во время пережатия ВСА при каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) [1, 3, 12]. В нашем исследовании мы продемонстрировали, что у больных с отсутствием эффекта по когнитивным тестам чаще присутствовали НИО в ГМ. По нашему мнению, отсутствие эффекта кроется в структурном поражении во время операции. За счет этого происходит нарушение кровоснабжения в небольших участках ГМ, снижая какие-либо показатели тестов. Kishikawa K. et al в своей работе показали улучшение познавательной функции только у больных с «хорошей» перфузией тканей ГМ по данным перфузионной томографии [10]. Другие авторы считают, что микроэмболия без явных клинически проявлений способствует ухудшению когнитивных функций за счет нарушения перфузии при наличии интракраниального атеросклероза [5, 6, 9]. За счет это нивелируются преимущества восстановления кровотока по сонным артериям.

В нашем исследовании мы продемонстрировали, что больные с положительной динамикой по данным нейркогнитивных тестов были моложе, среди них было меньше курящих людей и уровень липидов крови по данным биохимического анализа был более близок к нормальным значениям. В послеоперационном периоде у больных с отсутствием динамики в познавательных функциях обнаружена большая частота встречаемости ОНМК и «немые» ишемические очаги. Вероятно, структурное поражение ГМ не имеет отрицательное влияние на когнитивные функции человека, вне зависимости от адекватности мозгового кровотока. Стоит отметить, что по шкале депрессии HDRS все больные с гемодинамически значимыми стенозами ВСА находились в депрессии средней степени выраженности. Адекватное восстановление кровотока без очаговых изменений приводило к

Табл. 1. Сравнительная характеристика больных

Параметр	Без улучшения, n = 81	С улучшением, n = 119	P
Возраст, лет	67 ± 6	58 ± 5	<0,0001
Возраст старше 70 лет	19 (23,5%)	8 (6,7%)	0,0008
ИБС	59 (72,8%)	86 (72,3%)	0,93
Фибрилляция предсердий	7 (8,6%)	12 (10,1%)	0,72
Сахарный диабет 2 типа	9 (11,1%)	14 (11,7%)	0,89
ХОБЛ	8 (9,8%)	4 (3,4%)	0,03
Количество курящих больных	67 (82,7%)	57 (47,9%)	<0,0001
ОНМК в анамнезе	17 (20,9%)	10 (8,4%)	0,01
Контралатеральная окклюзия ВСА	6 (7,4%)	9 (7,5%)	0,97
ЛПНП, ммоль/л	4,2 ± 1,3	3,8 ± 0,7	0,003
ЛПВП, ммоль/л	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,6	<0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,2	5,3 ± 0,7	<0,0001

Табл. 2. Нейркогнитивная характеристика больных

Параметр	Без улучшения, n = 81	С улучшением, n = 119	P
ОНМК	4 (4,9%)	0	0,02
Немые ишемические очаги в ГМ	67 (82,7%)	22 (18,5%)	<0,0001
Балл по шкале MMSE до операции	21,4 ± 4,1	20,3 ± 3,8	0,06
Балл по шкале MMSE после операции	22,4 ± 5,2	26,1 ± 4,3	<0,0001
Балл по шкале HDRS до операции	14,6 ± 3,8	16,2 ± 4,2	0,06
Балл по шкале HDRS после операции	13,8 ± 2,1	8,6 ± 4,9	<0,0001
Балл по шкале MOCA до операции	23,7 ± 2,5	22,9 ± 4,8	0,16
Балл по шкале MOCA после операции	23,6 ± 3,6	26,2 ± 2,1	<0,0001

нормализации состояния и минимизации проявлений депрессии.

Нейрокогнитивные тесты можно рассматривать как эффективный метод оценки адекватности выполненной реваскуляризации ГМ. Отсутствие микроэмболии в интракраниальные отделы ГМ приводит к восстановлению познавательной функции человека и снижает проявление депрессии. При остаточных явлениях таких нарушений следует проводить поиск первопричины среди сопутствующих заболеваний.

Выводы

На восстановление нейрокогнитивных функций влияет возраст больных, наличие ХОБЛ, ОНМК в анамнезе и курение; при микроэмболии во время операции улучшения наблюдаются реже, чем у больных без них.

Литература

1. Яхно Н.Н., Федорова Т.С., Дамулин И.В. и др. Влияние каротидной эндартерэктомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011, – №3. – С. 31–37.
2. Гаврилова О.В., Стахановская Л.В., Буклина С.Б. и др. Когнитивная функция у больных со стенозирующим поражением магистральных артерий головы до и после каротидной эндартерэктомии // Неврология, Нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011, – №4. – С. 18–22.
3. Berman L., Pietrzak R.H., Mayes L. Neurocognitive changes after carotid revascularization – a review of the current literature. // J Psychosom Res. – 2007, – № 63. – С. 599–612.
4. Bowler J.V. The concept of vascular cognitive impairment // J Neurol Sci. – 2002, – 203–204. – С. 11–5.
5. Braekken S.K., Endresen K., Russell D., et al. Influence of guidewire and catheter type on the frequency of cerebral microembolic signals during left heart catheterization // Am J Cardiol. – 1998, – 82. – P. 632–7.
6. Braekken SK, Russell D, Brucher R, et al. Cerebral microembolic signals during cardiopulmonary bypass surgery. Frequency, time of occurrence, and association with patient and surgical characteristics // Stroke. – 1997, – 28 – 1988–92.
7. Fisher C. Senile dementia: a new explanation of its causation // Arch Neurol. – 1951, – №65 – 1–7.
8. Ghogawala Z., Westerveld M., Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularization – the role of cerebral emboli and hypoperfusion // Neurosurgery. – 2008, – 62. – P. 385–95.
9. Gupta R., Abou-Chebl A., Bajzer C.T., et al. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting // J Am Coll Cardiol. – 2006, – 47. – P. 1538–43.
10. Kishikawa K., Kamouchi M., Okada Y., et al. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuro-psychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis // J Neurol Sci. – 2003, – 213. – P. 19–24.
11. Lal B.K. Cognitive function after carotid artery revascularization // Vasc Endovascular Surg. – 2007, – 41. – P. 5–13.
12. Marshall R.S., Lazar R.M., Pile-Spellman J., et al. Recovery of brain function during induced cerebral hypoperfusion // Brain. – 2001, – 124. – P. 1208–17.
13. Sasoh M., Ogasawara K., Kuroda K., et al. Effects of EC-IC bypass surgery on cognitive impairment in patients with hemodynamic cerebral ischemia // Surg Neurol. – 2003, – 59. – P. 455–60.
14. The EC-IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial // N Engl J Med. – 1985, – 313. – P. 1191–200.
15. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // N Engl J Med. – 1991, – 325. – P. 445–53.
16. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients // N Engl J Med. – 2004, – 351. – P. 1493–501.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: viromal@mail.ru

ВОЗМОЖНО ЛИ ПРЕДСКАЗАТЬ РИСК ЭМБОЛИИ ВО ВРЕМЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА?

Виноградов Р.А.¹, Косенков А.Н.², Винокуров И.А.²,
Здановская И.Н.¹

УДК: 616.831-005.7-089 (063)

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Резюме

Основной причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения после реvascularизации экстракраниальных артерий головного мозга является эмболия. Поиск метода, способного предсказать риск развития эмболии – приоритетное направление данной проблемы. В исследование включено 200 больных, которым выполнили каротидную эндартерэктомию. Больные были разделены на 2 группы: с «немыми» ишемическими очагами и без них. Всем им было проведено стандартное обследование, а также тест на поток-зависимую вазодилатацию. У больных без эмболических осложнений после реvascularизации головного мозга на плечевой артерии была меньше толщина комплекса интима-медиа, большая подвижность сосудистой стенки в покое и более выраженная вазодилатация при введении нитроглицерина. Выявлено, что метод исследования поток-зависимой вазодилатации позволяет оценить риски микроэмболии при выполнении реvascularизации головного мозга с высоким уровнем чувствительности.

Ключевые слова: реvascularизация головного мозга, ультразвуковое исследование, поток-зависимая вазодилатация, эмболия, «немые» ишемические очаги.

Основной причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторных атак при наличии атеросклеротической бляшки во внутренней сонной артерии (ВСА) является ее деструкция и возможность «отрыва» части бляшки, вызывающие окклюзию дистальных отделов артерии. Бляшки подразделяются на эмболоопасные и «стабильные» [8]. До появления клинических симптомов точно определить тип бляшки не представляется возможным. По данным УЗ (ультразвуковое)-ангиосканирования можно оценить количество кальцинов в структуре бляшки, наличие участков явной деструкции (изъязвлений), но нельзя с точностью предсказать риск эмболии до макроскопической визуализации атеромы [1].

Морфологически атерома может состоять из участков кальциноза, фиброза, липидной части, а также некроза и внутриатеросклеротического кровоизлияния. Последние два имеют явную корреляцию с рисками эмболии [11, 12, 14]. Для более точной дифференцировки структуры бляшки на дооперационном этапе было предложено использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ). За счет высокой разрешающей способности метода появилась возможность оценивать структуру бляшки и ее состав на всей толщине [3, 13, 16]. Однако дороговизна метода ограничивает его применение в повседневной

IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE RISK OF EMBOLISM DURING THE BRAIN REVASCULARIZATION?

Vinogradov R.A., Kosenkov A.N., Vinokurov I.A., Zdanovskaya I.N.

Embolism is the primary cause of stroke after cerebral revascularization. Priority of the problem is to search method that can predict the risk of embolism. We investigated 200 patients who underwent cerebral revascularization. The patients were divided into 2 groups: with a silent ischemic lesion (SIL) and without it. All of them were exposed to standard examination, and test for flow-dependent vasodilation. The thickness of the intima-media complex was less in patients without embolic complications after brain revascularization, and these patients had more expressed vasodilation after nitroglycerine test.

Conclusions. The presented method for studying the flow-dependent vasodilation evaluate microembolism risks of cerebral revascularization. The sensitivity of the method is 92.5%.

Keywords: brain revascularization, ultrasonography, flow-dependent vasodilation, embolism, a silent ischemic lesion.

практике [2]. В целях достижения экономической эффективности этих операций необходимо разработать метод, позволяющий оценивать структуру бляшки и/или ее эмболоопасность без применения сложного и дорогостоящего оборудования.

В литературе нами обнаружен простой и доступный способ оценки функции эндотелия с помощью поток-зависимой вазодилатации, определяемой на ультразвуке. Этот способ оказался эффективным в подтверждении микроэмболии при ОНМК и выявления «немых» ишемических очагов (НИО) у больных со стенозами ВСА без операции [9]. Мы предполагаем, что с помощью данного обследования возможно предсказать развитие эмболии во время операции.

Целью данного исследования является определение возможностей поток-зависимой вазодилатации в предсказании рисков эмболии во время реvascularизации головного мозга.

Материалы и методы

В настоящее исследование было включено 200 больных, которым выполнили реvascularизацию головного мозга (каротидная эндартерэктомию). Всем им было проведено стандартное обследование, а также тест на поток-зависимую вазодилатацию (ПЗВД) [11]. Больных

разделили на 2 группы: с НИО и без них (табл. 1). Преимуществом метода поток-зависимой вазодилатации считаем его дешевизну и простоту применения.

Для проведения данного теста больного укладывают на кушетку, измеряют диаметр плечевой артерии в покое. Далее больному дают нитроглицерин. Мы использовали нитро-спрей 2 дозы под язык. Замеряют диаметр артерии. Оценивают дилатацию как разницу между результатом после нитроглицерина и исходным в процентах.

В нашем исследовании оценивалась только резистентность сосудистой стенки, так как плечевая артерия менее всего подвержена деструктивным изменениям у больного.

Для оценки достоверности различий количественного признака использовали критерий Стьюдента. При оценке качественного признака – критерий Кси-квадрат. Результаты считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Расчеты проводили в программах Statistica 8.0 StatSoft, а также в программе Excel Microsoft Office 2007.

Результаты

При сравнительной характеристике двух групп было выявлено, что больные с НИО чаще страдали фибрилляцией предсердий ($P = 0,03$) и у них чаще обнаруживались эмболоопасные бляшки ($P < 0,0001$). Артериальное давление на момент исследования так же было выше в группе с НИО ($P < 0,0001$).

Мы проводили исследование функции эндотелия на плечевой артерии в типичном месте. Кроме измерения диаметра артерии мы оценивали толщину комплекса интима-медиа, наличие стенозов в этой области, а также изменение диаметра артерии во время сердечного цикла. Для этого все исследования записывали на цифровой носитель в течение 30 секунд с последующими замерами при повторных просмотрах (табл. 2).

В нашем исследовании мы обнаружили, что у больных без эмболических осложнений после реваскуляризации головного мозга (ГМ) на плечевой артерии была меньше толщина комплекса интима-медиа ($P = 0,04$), большая подвижность сосудистой стенки в покое ($P = 0,001$) и более выраженная вазодилатация после введения нитроглицерина ($P < 0,0001$). При компрессионной пробе уменьшение диаметра артерии было схоже для обеих групп.

Обсуждение

Основой для нашего исследования послужила теория о взаимосвязи ригидности сосудистой стенки, которая косвенно отражает глубину поражения организма атеросклеротическим процессом, и риском эмболии [5, 7, 10]. Другими авторами был проведен анализ взаимосвязи подвижности сосудистой стенки в покое и риска эмболии при стенозе ВСА [6]. Теоритически риск эмболии за счет деструкции атеросклеротического процесса носит системный характер, соответственно, риск разрыва капсулы атеромы следует оценивать на наименее измененных

Табл. 1. Сравнительная характеристика больных

Параметр	С НИО, n = 89	Без НИО, n = 111	P
Возраст, лет	62 ± 7	60 ± 9	0,58
Возраст старше 70 лет	13 (14,6%)	14 (12,6%)	0,79
ИБС	57 (64,0%)	88 (79,3%)	0,42
ХСН 3 ФК	27 (30,3%)	30 (27,0%)	0,89
Фибрилляция предсердий	14 (15,7%)	5 (4,5%)	0,03
Сахарный диабет 2 типа	11 (12,4%)	12 (10,8%)	0,26
ХОБЛ	5 (5,6%)	7 (6,3%)	0,82
ОНМК в анамнезе	16 (17,9%)	11 (9,9%)	0,43
Эмболоопасная атеросклеротическая бляшка по данным УЗ-ангиосканирования	35 (39,3%)	13 (11,7%)	<0,0001
Среднее систолическое АД на момент исследования, мм рт. ст.	155,3 ± 27,1	121,9 ± 34,1	<0,0001
Среднее диастолическое АД на момент исследования, мм рт. ст.	85,1 ± 12,2	74,5 ± 19,3	<0,0001

Примечание: процент указан от количества больных в группе.

Табл. 2. Ультразвуковые параметры стенки плечевой артерии

Параметр	С НИО, n = 89	Без НИО, n = 111	P
Толщина интима-медиа	1,1 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,04
Стенозы, %	23 ± 9	12 ± 16	0,11
Изменение диаметра артерии в покое, %	4,3 ± 2,8	7,2 ± 3,1	0,001
Увеличение максимального диаметра при введение нитроглицерина, %	8,6 ± 4,7	17,2 ± 2,8	<0,0001
Уменьшение максимального диаметра после компрессионной пробы, %	6,8 ± 3,1	7,4 ± 5,2	0,34

Примечание: процент указан от количества больных в группе.

артериях. Из всех легко доступных для исследования артерий редко поражается атеросклерозом плечевая артерия, поэтому мы выбрали ее для нашего исследования.

Наши результаты демонстрируют большую подвижность сосудистой стенки при отсутствии НИО после операции ($7,2 \pm 3,1\%$ против $4,3 \pm 2,8\%$), а также значительно лучшую реакцию вазодилатации на введение нитроглицерина ($17,2 \pm 2,8\%$ против $8,6 \pm 4,7\%$), что отражает функцию эндотелия.

Риск сосудистых осложнений тесно связан с функцией эндотелия и гладкомышечной мускулатуры сосудов. Когда эти функции работают удовлетворительно, происходит выраженная вазодилатация на введение эндогенного нитрата азота в сосудистой русло. При снижении функции эндотелия и/или нарушении сократительной способности гладкомышечных миоцитов эти изменения становятся менее значимыми. По данным нашего исследования при снижении степени вазодилатации возрастает риск развития НИО после операции. Таким образом, мы считаем, что после принятия решения о необходимости хирургического лечения больному следует выполнять тест на функцию эндотелия. Проанализировав полученные данные, мы пришли к выводу, что «безопасной» с точки

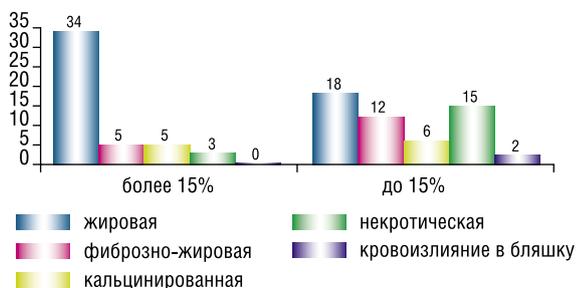


Рис. 1. Диаграмма частоты встречаемости различных типов атеросклеротических бляшек в сонных артериях в зависимости от показателя вазодилатации плечевой артерии после введения нитроглицерина

зрения возможных рисков деструкции атеромы является порог вазодилатации в 15% после введения нитроглицерина. Мы проанализировали морфологию атеросклеротических бляшек, удаленных при КЭАЭ в зависимости от указанного порога вазодилатации (рис. 1).

При морфологическом исследовании мы обнаружили, что по данным УЗ-ангиосканирования невозможно оценить наличие кровоизлияния в бляшку и в 3-х случаях у больного с УЗ картиной гомогенной бляшки мы обнаружили некротизированную, распадающуюся атерому. Так же стоит отметить, что при более высокой степени вазодилатации мы чаще встречались с жировыми бляшками, которые имеют низкий риск эмболии, в тоже время фиброзная капсула у атеромы чаще обнаружилась в группе с низким показателем вазодилатации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при оценке рисков эмболии при реваскуляризации ГМ можно использовать предложенный тест. При анализе морфологии атеромы возможно полагаться на косвенные признаки. Преимущество этого метода заключается в его дешевизне. При выполнении МРТ диагностики морфологическая чувствительность метода составляет 85–95% [4, 15]. Учитывая высокую стоимость исследования, данный тест не может использоваться в повседневной практике хирурга. Для выполнения предложенного нами теста не требуется дорогостоящего дополнительного оборудования. Стандартный ультразвуковой аппарат и спрей с нитроглицерином позволяет определить риск эмболии и в зависимости от этого выбирать метод хирургической коррекции. Стоит отметить, что в группе с ПЗВД менее 15% НИО обнаружили у 49 больных, т.е. в 92,5% случаев.

Представленный метод исследования ПЗВД позволяет оценить риски микроэмболии при выполнении реваскуляризации ГМ. Хирургическая тактика у конкретного больного может подбираться с учетом данного параметра.

Литература

1. Кошурикова М.В., Балахонова Т.В., Карпов Ю.А. Возможности ультразвуковой трехмерной визуализации при изучении размеров и структуры атеросклеротической бляшки. *Атеросклероз и дислипидемии* // 2013, – №4. – С. 31–38.
2. Караськов А.М., Бахарев А.В., Чернявский А.М. и др. Диагностические характеристики ультразвукового сканирования, традиционной рентгеноконтрастной и многосрезовой спиральной компьютерно-томографической ангиографии в оценке стенозов внутренней сонной артерии по результатам каротидной эндартерэктомии // 2008, – №4. – С. 54–60.
3. Cappendijk V.C., Cleutjens K.B., Kessels A.G., et al. Assessment of human atherosclerotic carotid plaque components with multi-sequence MR imaging – initial experience // *Radiology*. – 2005, – №234. – P. 487–92.
4. Chu B., Kampschulte A., Ferguson M.S., et al. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque – high-resolution MRI study // *Stroke*. – 2004, – №35 (1079) – 84.
5. Dijk J.M., Van Der Graaf Y., Grobbee D.E., et al. Increased arterial stiffness is independently related to cerebrovascular disease and aneurysms of the abdominal aorta – the second manifestations of arterial disease (SMART) study // *Stroke* – 2004, №35(7) – P. 1642–1646.
6. Kanber B., Hartshorne T.C., Mark A. Horsfield et al. Wall motion in the stenotic carotid artery – association with greyscale plaque characteristics, the degree of stenosis and cerebrovascular symptoms // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2013, № 11 – 37.
7. Leone N., Ducimetière P., Gariépy J., et al. Distension of the carotid artery and risk of coronary events – the three-city study // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008, №28(7) – P. 1392–1397.
8. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *N Engl J Med*. 1991, – №53. – P. 325–445.
9. Qing P., Yining H., Wei S. et al. Associations among cerebral microbleeds, cerebral large-artery diseases and endothelial function // *Chin Med J*. 2014, – №127 (18). – P. 3204–3208.
10. Schmidt-trucksäss A., Grathwohl D., Schmid A., et al. Structural, functional, and hemodynamic changes of the common carotid artery with age in male subjects // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 1999, №19(4). – P. 1091–1097.
11. Takaya N., Yuan C., Chu B., et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events – a prospective assessment with MRI—initial results // *Stroke*. – 2006, – №37 (818) – 23.
12. Waki H., Masuyama T., Mori H., et al. Ultrasonic tissue characterization of the atherosclerotic carotid artery – histological correlates or carotid integrated backscatter // *Circ J*. – 2003, – №67 (1013) – 16.
13. Watanabe Y., Nagayama M., Suga T., et al. Characterization of atherosclerotic plaque of carotid arteries with histopathological correlation – vascular wall MR imaging vs. color Doppler ultrasonography (US). // *J Magn Reson Imaging*. – 2008, – №28. – 478–85.
14. Yoshida K., Narumi O., Chin M., et al. Characterization of carotid atherosclerosis and detection of soft plaque with use of black-blood MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008, – №29. – P. 868–74.
15. Yuan C., Mitsumori L.M., Ferguson M.S., et al. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. // *Circulation* 2001, – №104. – P. 2051–56.
16. Zhao X., Miller Z.E., Yuan C. Atherosclerotic plaque imaging by carotid MRI. // *Curr Cardiol Rep*. 2009, – №11. – P. 70–77.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: viromal@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ СОСУДОВ МОЗГА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ АРТЕРИЙ БАСЕЙНА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗАМИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Кательницкий И.И., Забазнов К.Г., Емельянов В.А., Гараян Н.Р.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

УДК: 612.13:611.133.33:616.718-089:616.133-007.271

Резюме

Изучена гемодинамика сосудов мозга у 26 больных с атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий и артерий нижних конечностей. Состояние кровотока оценивалось по данным ультразвуковой доплерографии на уровнях экстракраниального и интракраниального отделов брахицефальных артерий до и после реваскуляризации нижних конечностей. Результаты скоростных показателей гемодинамики сосудов мозга сравнивали с показателями резервов ауторегуляции мозгового кровообращения. По результатам исследования сделан вывод, что чем обширней восстанавливаемый объем кровотока, тем более выражено негативное его влияние на гемодинамику сосудов мозга. Так, более всего страдала гемодинамика сосудов мозга после аорто-бифеморального шунтирования.

Ключевые слова: атеросклероз, гемодинамика сосудов мозга, ультразвуковая доплерография, компрессионная проба.

«THE HEMODYNAMIC CHANGES OF CEREBRAL VESSELS AFTER THE RECONSTRUCTION OF THE ARTERIES OF THE BASIN OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH INTERNAL CAROTID ARTERY STENOSIS»

Katelnitskiy I.I., Zabaznov K.G., Emelyanov V.A., Garayan N.R.

Studied hemodynamics of the blood vessels of the brain in 26 patients with atherosclerotic lesions of the internal carotid arteries and arteries of the lower extremities. The state of flow was assessed according to Doppler ultrasound at levels extracranial and intracranial segments of brachycephalic arteries before and after revascularization of the lower extremities. The results of the speed hemodynamics of brain vessels compared with the values of the provisions of autoregulation of cerebral circulation. According to the results of the study concluded that the larger the volume of the restored blood flow, the more pronounced its negative effect on the hemodynamics of brain vessels. So, more than just suffered the hemodynamics of brain vessels after aorto-bifemoral bypass surgery.

Keywords: atherosclerosis, hemodynamics of brain vessels, ultrasonic dopplerography, compression test.

Введение

Частота сочетанных атеросклеротических поражений ВСА у пациентов с ХИМК, наблюдаются от 33 до 92% [1, 2, 3]. Хирургические способы лечения при атеросклеротических поражениях брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей у пациентов с декомпенсацией кровообращения нижних конечностей (то есть с сильным болевым синдромом, болями покоя и трофическими изменениями) явно превосходят по своей эффективности результаты консервативного лечения [4, 5, 7]. Вместе с тем у больных атеросклерозом значительно страдает гемодинамика сосудов мозга (ГМ).

Естественно, возникает вопрос, влияют ли и в какой степени реконструктивные операции на сосудах нижних конечностей на ГМ. Тем более что операции по восстановлению кровотока в бассейне нижних конечностей в наше время нашли широкое применение [4, 6, 8]. К тому же этот вопрос недостаточно изучен [6, 7].

Решение этого вопроса у таких больных, несомненно, поможет в определении первоочередности оперативного вмешательства на ВСА или на сосудах нижних конечностей.

При сопутствующих атеросклеротических поражениях ВСА у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей еще в предоперационном периоде с нарастанием степени ишемии нижних конечностей ухудшаются показатели ГМ. В связи с этим у нас возник вопрос, окажут ли влияние на ГМ реконструктивные операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Материалы и методы

У 26 пациентов с ХИМК и односторонним гемодинамически значимым стенозом ВСА от 50% до 75% была произведена оценка ГМ до операций и после реваскуляризации нижних конечностей. Виды оперативных вмешательств представлены в табл. 1.

ГМ оценивали на экстракраниальном и интракраниальном уровнях с помощью ТКДГ до реконструкции артериального бассейна нижних конечностей и через 14 дней после операций.

Были изучены показатели кровотока, а именно пиковая систолическая скорость кровотока (V_s); средняя (V_m) и диастолическая скорость кровотока (V_d), а также индекс циркуляторного сопротивления (IR) по общим, внутренним сонным и средним мозговым артериям (СМА).

Помимо проведенных исследований нас так же интересовала цереброваскулярная реактивность (ЦВР),

Табл. 1. Виды оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей (n = 26)

Название операции	Количество больных
Аорто-бифеморальное шунтирование	9
Эндартерэктомия из ПА, общей бедренной артерии, бедренно-подколенное шунтирование	6
Подвздошно-бедренное шунтирование	7
Стентирование аневризмы брюшного отдела аорты	4
Всего прооперировано больных	26

которая в определенной степени отражает компенсаторные возможности сосудов головного мозга.

После стабилизации дыхания и АД производили регистрацию показателей кровотока в СМА. Затем после кратковременного пережатия (6–8 с) ипсилатеральной ОСА проводили регистрацию спектра кровотока по СМА. После компрессии отмечалось нарастание скорости кровотока в СМА, превышающее исходные данные. Это так называемый гиперемический ответ. При этом регистрировали пиковую систолическую скорость, среднюю и диастолическую и линейную скорости кровотока в СМА до компрессии ОСА (V_1), а также во время проведения (V_2) и после компрессии (V_3). Рассчитан коэффициент прироста скорости кровотока ($K_{\Delta V}$) по формуле:

$$K_{\Delta V} = (V_3 - V_1) / V_1 \times 100\%.$$

Было проведено сравнительное исследование гемодинамики бассейнов ВСА с двух сторон, с целью более полного представления о нарушениях ГМ, которые могут возникнуть после реваскуляризации нижних конечностей. Сведения об этом представлены в табл. 2.

Результаты

Из приведенных данных видно, что после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей имеет место снижение всех скоростных показателей ГМ: Vs снизилась на 15,8%, Vd снизилась на 19,8%, Vm снизилась на 13,2%, во ВСА на стороне поражения, так и на противоположной от стеноза стороне ВСА и составило: Vs снизилась на 6,5%, Vd снизилась на 7,0%, Vm снизилась на 8,9%. Причем ухудшение показателей ГМ наблюдалось в зависимости от объема реваскуляризации. Чем обширнее зона, тем хуже показатели ГМ. Более всего это отмечено после аорто-бифеморального шунтирования.

Аналогичные сравнительные исследования показателей кровотока мы проводили в бассейне СМА (рис. 1, 2).

После реваскуляризации нижних конечностей наблюдалось достоверное снижение скорости кровотока в СМА. Так, на стороне стеноза ВСА Vs снизилась на 10,3%, Vd снизилась на 16,3% и Vm на 21,4%, IR на 18,1%. На противоположной гемисфере снижение показателей скорости кровотока в СМА было менее выражено: Vs снизилась на 4,4%, Vd снизилась на 8,6% и Vm на 8,7%, а IR на 12,2%.

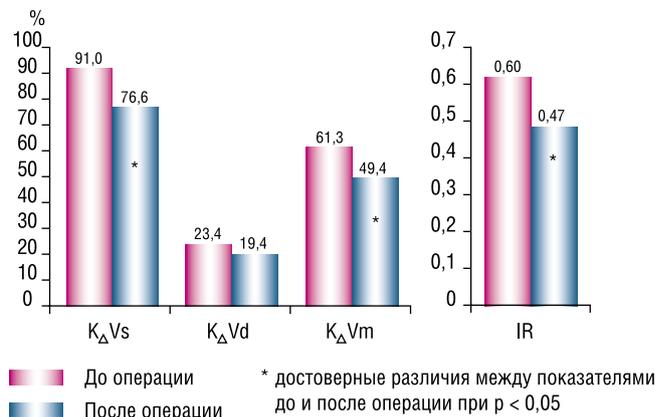


Рис. 1. Показатели кровотока в СМА на стороне стеноза ВСА до и после реконструктивных операций

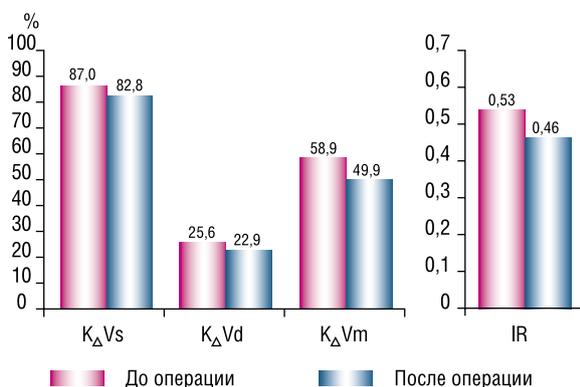


Рис. 2. Показатели кровотока в СМА на контрлатеральной стороне до и после реконструктивных операций

При изучении ЦВР, которая определялась с помощью компрессионной пробы, было установлено, что у всех пациентов после реваскуляризации нижних конечностей регистрировалось снижение показателей ЦВР. У пациентов, прооперированных по поводу ХИНК, со стороны стенозированной ВСА отмечалось при этом явное понижение всех показателей ЦВР: $K_{\Delta V_s}$ снизился на 18,2%, $K_{\Delta V_d}$ – на 13,4%, $K_{\Delta V_m}$ – 19,38%. На противоположной от стеноза стороне снижение показателей ЦВР отмечалось в меньшей степени и составило 7,6% для $K_{\Delta V_s}$ и $K_{\Delta V_d}$ – 6,3%, а для $K_{\Delta V_m}$ – снизился на 9,8% (табл. 3).

Таким образом по одним данным ЛСК и IR не всегда четко можно определить гемодинамический эффе

Табл. 2. Скоростные показатели кровотока во ВСА со стенозом до и после реконструктивных операций у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Больные	Страна стеноза ВСА				Контрлатеральная сторона			
	Vs (см/сек)	Vd (см/сек)	Vm (см/сек)	IR	Vs (см/сек)	Vd (см/сек)	Vm (см/сек)	IR
До операции	133 ± 6,8	47 ± 3,9	79 ± 6,0	0,63 ± 0,013	87 ± 7,5	31,5 ± 4,2	62 ± 4,2	0,7 ± 0,1
После операции	112 ± 7,0	37,8 ± 2,8	68,8 ± 4,9	0,7 ± 0,03	81,5 ± 6,0	29,4 ± 3,3	56,5 ± 3,9	0,6 ± 0,01

Табл. 3. Динамика показателей ЦВР до и после реконструкции нижних конечностей ($M \pm m$)

Больные	Сторона стеноза ВСА			Контрлатеральная сторона		
	KΔVs (%)	KΔVd (%)	KΔVm (%)	KΔVs (%)	KΔVd (%)	KΔVm (%)
До операции	18,1 ± 2,11	30,5 ± 2,2	26,2 ± 2,1	24,2 ± 1,9	40,2 ± 2,2	29,8 ± 2,3
После операции	13,7 ± 2,0	24,7 ± 1,68	21,5 ± 1,6	22,0 ± 1,9	35,8 ± 2,2	26,1 ± 2,1

операции. В наших исследованиях отрицательная динамика ЛСК в СМА прослеживалась в разной степени как на стороне стенозированной ВСА, так и на противоположной стороне. Независимо от того, что показатели ЛСК в СМА не всегда претерпевали выраженные изменения, у этих больных после операции зарегистрировано достоверное снижение показателей ЦВР, особенно (KΔVs) – 17,5%. Все это указывает на снижение тонуса мелких резистивных артериол в бассейне СМА и свидетельствует о замедлении в артериолах кровотока. Таким образом, данные ЦВР указывали на негативное влияние реконструктивных операций на брюшной аорте и ее ветвях на состояние ГМ больных.

Выводы:

- 1) для полной оценки гемодинамического эффекта после операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей целесообразно выполнять комплексное исследование методом ТКД с изучением ЦВР с применением компрессионной пробы;
- 2) полученные результаты, несомненно, могут использоваться при определении первоочередности оперативного вмешательства;
- 3) установлено, что, чем обширней восстанавливаемый объем кровотока, тем более выражено негативное его влияние на ГМ. Более всего страдала ГМ после аортобифеморального шунтирования.

Литература

1. Казаков А.Ю. Диагностика и тактика лечения больных с окклюзирующими поражениями брюшной аорты и артерий нижних конечностей при наличии сочетанной ИБС. М., 2009. Дисс. доктора мед. наук.
2. Ларьков Р.Н. Диагностика и тактика хирургического лечения изолированных и сочетанных поражений внутренних сонных артерий. М., 2014. Дисс. доктора мед. наук.
3. Лютиков В.Г. Диагностика и лечение сочетанных окклюзирующих поражений БЦА и терминального отдела аорты в условиях городского сосудистого центра. Н-Н., 2008. Дисс. доктора мед. наук.
4. Максим А.А., Чарышкин А.Л., Гумеров И.И., Максина Д.С. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей, при одновременном поражении брахиоцефальных артерий. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, №4. – С. 90.
5. Покровский А.В., Дан В.Н., Кунцевич П.И., Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е., Колосов Р.В. // Бюллетень НЦССХ. Материалы X Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. М. 10–13 ноября. 2008. – С. 177.
6. Султанян Т.Л., Саркисян А.С., Хачатрян А.М. Осложнения после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей и методы их коррекции. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 124–127.
7. Ballotta II, Da-Giau G., Renon L. Carotid plaque gross morphology and clinical presentation: a prospective study of 457 carotid artery specimens // J. Surg. Res. 2008. 89(1). 78-84.
8. Vricns E.M., Wieneke G.H., Hillcn B., Eikelboom B.C., Van-Huffelen A.C. Flow redistribution in the major cerebral arteries after carotid endarterectomy: a study with transcranial Doppler scan // J-Vasc-Surg. 2009 Jan; 33(1): 139-47.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29
e-mail: dr.zabaznow@yandex.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФОРИРОВАННОГО НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ТЕРМОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ

Крайнюков П.Е.¹, Кокорин В.В.¹, Колодкин Б.Б.¹, Сафонов О.В.²

УДК: 617.576:616-002.3:615.832.9

¹ Центральная военная клиническая госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

² Филиал № 2 ФГКУ «419 ВГ» Министерства обороны Российской Федерации, Москва

Резюме

Представлен опыт лечения 43 больных с гнойными заболеваниями кисти. По нозологической форме 39 случаев – флегмоны кисти, 4 – случая костного панариция. Всем больным проведено оперативное лечение, применена функциональная иммобилизация кисти перфорированным термопластиком (поликапролактоном), что позволило создать оптимальные условия для заживления послеоперационных ран, избежать осложнений, уменьшить сроки пребывания в стационаре и обеспечить максимально быструю реабилитацию. Во всех наблюдениях достигнут хороший результат.

Ключевые слова: гнойные заболевания кисти, флегмона, хирургическая инфекция, хирургическое лечение, иммобилизация, поликапролактон, термопластик.

USE OF LOW-TEMPERATURE PERFORATED THERMOPLASTIC AT TREATMENT OF PURULENT HAND DISEASES

Kraynyukov P.E., Kokorin V.V., Kolodkin B.B., Saphonov O.V.

Experience in treatment of 43 patients with purulent diseases of the hand was analysed. Nosology was presented by 39 cases of brush phlegmon and 4 cases of felon. All patients underwent surgery with functional immobilization of brush by perforated thermoplastic (polycaprolactone), thereby creating optimal conditions for the healing of surgical wounds. Method of immobilization permits to avoid complications in the treatment of patients with purulent hand diseases, to reduce the length of stay, to create optimal conditions for wound toilet, the fastest recovery and rehabilitation. All cases had a good outcome.

Keywords: purulent hand diseases, surgical treatment, immobilization, polycaprolactone, thermoplastic.

Введение

Известно, что воспаление, как патофизиологическое явление, отражает специфическое взаимодействие между микро- и макроорганизмом. Однако в современной трактовке патогенеза гнойного воспаления (включая панариций и флегмону кисти) предпочтение отдается этиологическому (микробному) фактору. Отсюда и односторонняя этиологическая ориентация современных методов лечения очаговой гнойной инфекции. Наблюдаемые в очаге воспаления патофизиологические изменения объясняются исключительно биохимическими качествами патогенных микроорганизмов; при этом явно недооценивается значение тканевой среды, в которой они проявляются. Этиологический фактор имеет активизирующее значение в развитии воспаления только в начальном периоде его формирования; в последующем динамика происходящих изменений обуславливается структурой и составом пораженных тканей [6, 7, 10].

В ликвидации воспалительного процесса большое значение в настоящее время придается медикаментозной терапии с использованием комплекса химиопрепаратов, физических методов воздействия на гнойную рану [12, 13].

Комплексный подход в лечении гнойных заболеваний кисти, складывается из последовательных и преемственных этапов лечения: диагностического, аналитического, оперативного, послеоперационного, реабилитационного. Залогом успеха в лечении гнойных заболеваний кисти остается своевременное и адекватное оперативное вмешательство, при этом правильный доступ к гнойному очагу определяет благоприятный исход [11, 14].

Оценивая системный подход к лечению гнойных заболеваний кисти, мы обратили внимание на редкое использование, а чаще – неиспользование иммобилизации поврежденного гнойным процессом сегмента конечности. Большинство хирургов сдержанно относятся к иммобилизации в лечении гнойных заболеваний кисти и применяют ее только при выраженном воспалении и отеке, явлениях лимфангита. При положительной динамике в первые дни лонгету снимают, чтобы начать раннюю реабилитацию, памятуя о том, что восстановление функции пальцев кисти после неподвижности физически и психологически проходит более длительно. В связи с этим ограничиваются марлевым бинтованием кисти или не используют иммобилизацию вовсе [1, 2, 5]. Напротив, другие специалисты считают отсутствие иммобилизации наиболее часто допускаемой ошибкой при лечении панариция и флегмоны кисти, в то время как оперированная кисть во всех случаях нуждается в обездвиживании в среднем на 4–5 суток, т.е. на весь острый период течения раневого процесса. Целесообразность покоя оправдана созданием субъективных, более комфортных условий лечения, важностью поддержания производственной и социальной активности пациента на период болезни. По установленным данным, иммобилизация кисти при гнойно-воспалительных заболеваниях кисти обеспечивается примерно у 40% нуждающихся в ней пациентов [9].

На наш взгляд, соблюдение принципов и правил иммобилизации является важным элементом в лечении и всегда должно сопровождать оперативное вмешательство на кисти. Иммобилизация необходима не только для создания покоя пораженной кисти, но и для предупреждения

дения порочного положения пальцев в послеоперационном периоде, уменьшения болевой реакции, улучшения периферического кровообращения, защиты органа от неблагоприятных внешних воздействий, улучшения иммуно-биологического статуса воспаленных тканей.

Иммобилизация конечностей, в настоящее время, в основном применяется при лечении травм, поражений и их последствий, при этом используют различные средства – гипсовые повязки, синтетические полимеры, а в последнее время – матерчатые и биокompозитные ортезы [3, 4]. Основываясь на успешном опыте применения современных материалов в травматологии и ортопедии, нами разработан и применен способ функциональной иммобилизации низкомолекулярным перфорированным термопластиком поликапролактоном в лечении гнойных заболеваний кисти.

Характеристика примененной технологии

Принцип действия иммобилизации основан на свойстве поликапролактона (полимера ϵ -капролактона – биоразлагаемого полиэфира с низкой температурой плавления) становится пластичным при разогревании в диапазоне температур от 70° до 100° С (рис. 1). Ослабление связей между цепочками молекул материала позволяет придать изделию любую форму. По мере остывания до 35–40° С, прочность между молекулами восстанавливается, возвращая прежнюю жесткость вновь созданному ортезу.

Особенностями технологии являются:

- 1) высокая скорость иммобилизации;
- 2) скорость разогревания и затвердевания материала может варьировать от нескольких секунд до минут, в зависимости от температуры воды, используемой для размягчения термопластика. В горячей воде разогретый материал может находиться несколько часов без потери эксплуатационных свойств;
- 3) полиуретановое покрытие (рис. 2) исключает прилипание материала к рукам врача и коже пациента, склеивание листов между собой;
- 4) пластическая память формы поликапролактона, при повторном разогревании обеспечивает листу его первоначальный вид, что позволяет выполнять многократное моделирование повязки даже после ее полного затвердевания, в соответствии с клинической ситуацией;
- 5) высокая прочность изделия не теряется даже при растяжении листа до 15% от первоначального размера, а выполнение ортезирования непосредственно на пациенте позволяет достичь идеальной конгруэнтности повязки и поверхности сегмента конечности;
- 6) термопластик не требует специальных условий его хранения, заводских мощностей, специального инструментария или станков для изготовления иммобилизирующей повязки;
- 7) сегменты конечностей в ортезах доступны рентгенографическому и/или ультразвуковому исследованию,

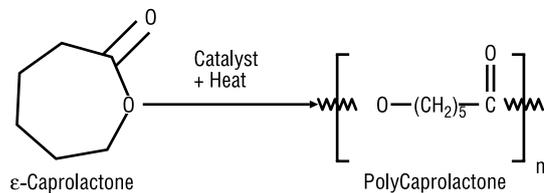


Рис. 1. Процесс полимеризации термопластика (Цит. по «Низкотемпературный термопластик. Передовые технологии индивидуального ортезирования». СПб.: РосИмп, 2014)

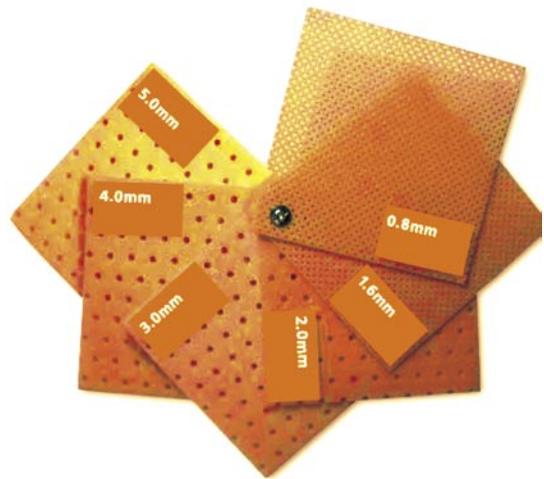


Рис. 2. Внешний вид листов перфорированного термопластика толщиной от 0,8 до 5 мм. Сторона изделия, прилегающая к коже, покрыта полиуретаном

поскольку и поликапролактон, и полиуретан проницаемы для рентгеновских лучей и УЗ-волн;

8) наложение непосредственно на кожу без использования подкладочного материала, позволяет проводить повторные перевязки, не снимая иммобилизацию.

Совмещение свойств поликапролактона и полиуретана в сочетании с перфорацией дает:

- исключительно малая масса (около 100–200 грамм) с толщиной стенки 3 мм;
- значительную прочность, гипоаллергенность и биосовместимость с тканями пациента;
- обеспечивает вентиляцию кожного покрова за счет воздушной прослойки в ячейках полиуретана и через вентиляционные отверстия перфорации. Достаточные воздухо- и влагообмен обеспечивают предотвращение мацераций кожного покрова.

Материал легко подвергается гигиенической обработке, позволяет проводить перевязки, туалет раны, не снимая повязки. Высокая прочность, малый вес, моделирование повязки и ее эстетичный вид, позволяют пациенту вести обычный образ жизни, выполнять свою работу, водить автомобиль и т.д., сохраняют его социальную адаптацию. Снятие повязки выполняется практически моментально, без специального оборудования и меди-

цинских инструментов и может быть временным (например, для выполнения физиотерапевтических процедур, лечебной физкультуры) или окончательным [5, 7].

Материалы и методы

В отделениях гнойной хирургии ведомственных многопрофильных стационаров проведено лечение 43 больных с гнойными заболеваниями кисти. Большая часть – 31 человек (72%) это мужчины до 40 лет, занимающиеся физическим трудом, что явилось первопричиной микротравматизации, а несвоевременное обращение и в некоторых случаях нерациональное лечение – привели к распространению гнойно-воспалительного процесса кисти. Женщины составили всего 7 случаев (28%), травматизация была вызвана: средствами бытового предназначения (иглы, маникюрные приборы и пр.), укусами животных, производственными травмами. Данные о распределении пациентов по нозологии и полу представлены в табл. 1.

К диагностике и лечению гнойных заболеваний кисти применяли выработанный ранее стандартизированный комплексный подход. Внимание уделяли этиологическому фактору возникновения гнойного про-

Табл. 1. Распределение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кисти по нозологии и полу

	мужчины	женщины	всего
Комиссуральная флегмона	3	1	4
Флегмона тыла кисти	7	2	9
Флегмона пространства тенара	3	3	6
Флегмона пространства гипотенара	2	1	3
Флегмона срединного пространства ладони	3	1	4
V-образная флегмона	2	–	2
Флегмона пространства Пирогова-Парона	1	–	1
Сочетанные флегмоны	7	3	10
Костный панариций	3	1	4
ИТОГО	31	12	43

цесса, выбору антибактериальной терапии, адекватному оперативному лечению, созданию оптимальных условий восстановления тканей и сохранения функции кисти, а также ранней реабилитации. По отработанной методике выполняли полуовальные (лепестковой формы) разрезы кожи в месте флюктуации (рис. 3), эвакуацию гнойного отделяемого, в некоторых случаях – при помощи вакуум-



Рис. 3. Лепестковые разрезы. А – больной Д., 35 лет: костный панариций 2-го пальца правой кисти; Б – больной Г., 40 лет: U-образная флегмона правой кисти; В – больной С., 20 лет: подкожный панариций 1-го пальца левой кисти; Г – больной Ф., 23 года: флегмона правой кисти



Рис. 4. Больной М. 42 лет. U-образная флегмона правой кисти. Послеоперационная иммобилизация термопластиком

аспирации. Рану обильно промывали антисептическими растворами. Дренажирование проводили по общим принципам. Накладывали повязку с водорастворимой мазью. Перевязки с обработкой ран антисептиками проводили до их полного заживления.

На заключительном этапе операции выполняли функциональную иммобилизацию кисти перфорированным низкотемпературным термопластиком (поликапролактоном), оставляя доступ к ране и дренажам для проведения последующей санации (рис. 4). Наложение и моделирование термопластика выполняли, в некоторых случаях непосредственно на кожу, в некоторых – поверх асептической повязки. Кисти придавали функционально выгодное положение. С первых часов назначали антибиотики широкого спектра действия, чувствительные к грамотрицательной и нозокомиальной флоре [6]. Во всех случаях выполняли посевы отделяемого на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Антибактериальную терапию меняли на тропную, в зависимости от полученных результатов.

В тех случаях, когда иммобилизацию из термопластика накладывали непосредственно на кожу, все необходимые манипуляции выполняли, не снимая иммобилизующую повязку с кисти. В случаях, когда термопластик накладывали поверх повязки, иммобилизация, имея свои конструктивные особенности, легко позволяла снять и одеть ее, сохранив кисть в заданном положении (рис. 5). По нашему мнению, это позволяет снизить частоту развития послеоперационных ретракционных осложнений кисти (контрактур, анкилозов, фиброзов и т.д.), при этом промывание ран антисептическими растворами в

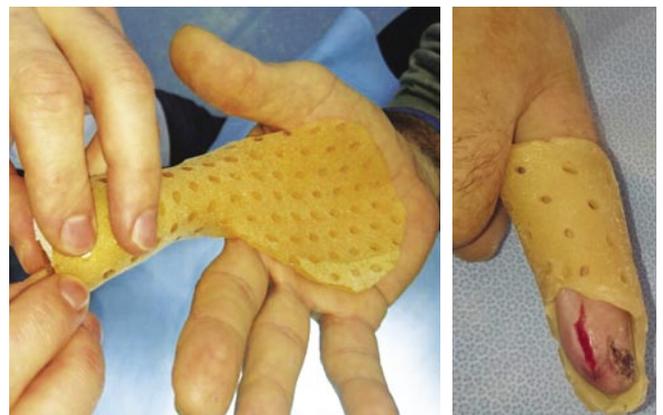


Рис. 5. Больной П. 58 лет. Костный панариций 2-го пальца правой кисти, 4-е сутки после операции, иммобилизация термопластиком

необходимом количестве не меняет физических свойств термопластика, сохраняются упругость, жесткость, вес, память формы. Перфорированные отверстия позволяют своевременно эвакуировать скопление любого отделяемого, обеспечивают доступ воздуха и препятствуют возникновению кожных проявлений (вторичного воспаления, мацерации, опрелостей).

Длительность раневого процесса, в среднем, составила 7–9 суток до закрытия раны. В этот период со стороны мягких тканей формировалась демаркационная зона. По мере очищения, рана заполнялась грануляционной тканью, объем гнойной полости уменьшался, дренажи удаляли (рис. 6).

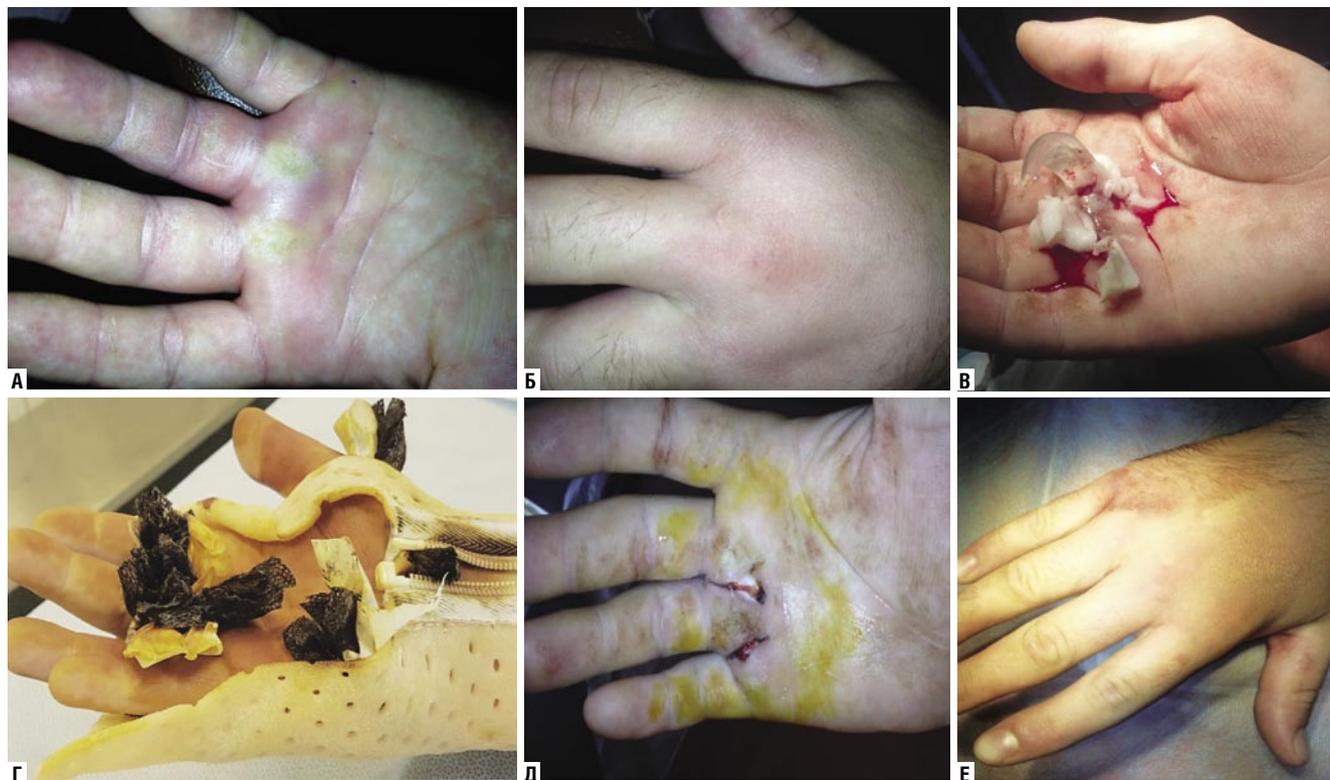


Рис. 6. Больной К., 21 год. Флегмона правой кисти. А, Б – при поступлении; В – вскрытие, дренирование; Г – иммобилизация термопластиком, Д, Е – 6-е сутки после операции

После стихания воспалительных явлений в ране – отека, экссудации – термопластическая повязка, благодаря легкости, прочности и мобильности позволяет начать раннюю функциональную реабилитацию, что также положительно влияет на исход лечения.

Таким образом, особенности этого материала заключаются в том, что иммобилизация осуществляется быстро и удобно, с фиксацией конечности в функционально выгодном положении; термопластик не прилипает к рукам врача, кожному и волосяному покрову пациента, позволяет проводить необходимые манипуляции в послеоперационном периоде без снятия и повторного наложения, рентгенконтрастен, обеспечивает перфузию воздуха, гипоаллергенен, не вызывает кожно-воспалительных явлений, обладает гидрофобностью, способствует сохранению мышечного тонуса, улучшению кровоснабжения и, как следствие, более быстрому снятию отека и болевого синдрома, сокращению сроков нетрудоспособности и более быстрому выздоровлению пациентов; также к достоинствам можно отнести его легкость и эстетический эффект.

Приводим клинические наблюдения

Больной Д., 64 лет, поступил в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка с диагнозом: Костный панариций второго пальца левой кисти. Повредил палец на даче металлической стружкой, лечился самостоятельно. За медицинской помощью обратился в медицинское учреждение по

месту жительства спустя трое суток с момента травмы, после появления отека, пульсирующих ночных болей во втором пальце правой кисти. Выполнено вскрытие, дренирование гнойника. Медикаментозное лечение по стандартной схеме. Рана зажила вторичным натяжением, выписан с выздоровлением. Спустя два месяца с момента травмы обратился с жалобами на вновь возникший отек второго пальца, ограничение движений в межфаланговых суставах, постоянные ноющие боли во втором пальце средней интенсивности. Осмотрен, выполнена R-графия, диагностирован костный панариций. Лепестковый разрез, дренирование гнойника, секвестрэктомия. Проведена комплексная терапия по разработанной методике с использованием функциональной иммобилизации перфорированным термопластиком. Выписан с выздоровлением на 10-е сутки, приступил к работе (рис. 7).

Больная В., 21 год, поступила в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка с диагнозом: остеомиелит ногтевых фаланг 3-го, 4-го пальцев правой кисти, инфицированные вяло-гранулирующие раны 3-го, 4-го пальцев правой кисти (рис. 8).

Травму получила на производстве при попадании в станок правой кисти. Неотложная помощь оказана в медсанчасти, выполнена ПХО, профилактика столбняка (АСС, ПСС). Проводилась антибактериальная терапия, перевязки. Послеоперационный период осложнился инфицированием раневых поверхностей.



Рис. 7. А – внешний вид 2-го пальца при поступлении; Б – хирургическая обработка раны, лепестковый разрез; В – сутки после операции, гранулирующая рана, иммобилизация перфорированным термопластиком; Г – 7-е сутки после операции, заживление вторичным натяжением



Рис. 8. А, Б – внешний вид пальцев кисти при поступлении; В, Г – проведение туалета ран иммобилизированной кисти; Д, Е – исход лечения, вторичное заживление ран пальцев кисти

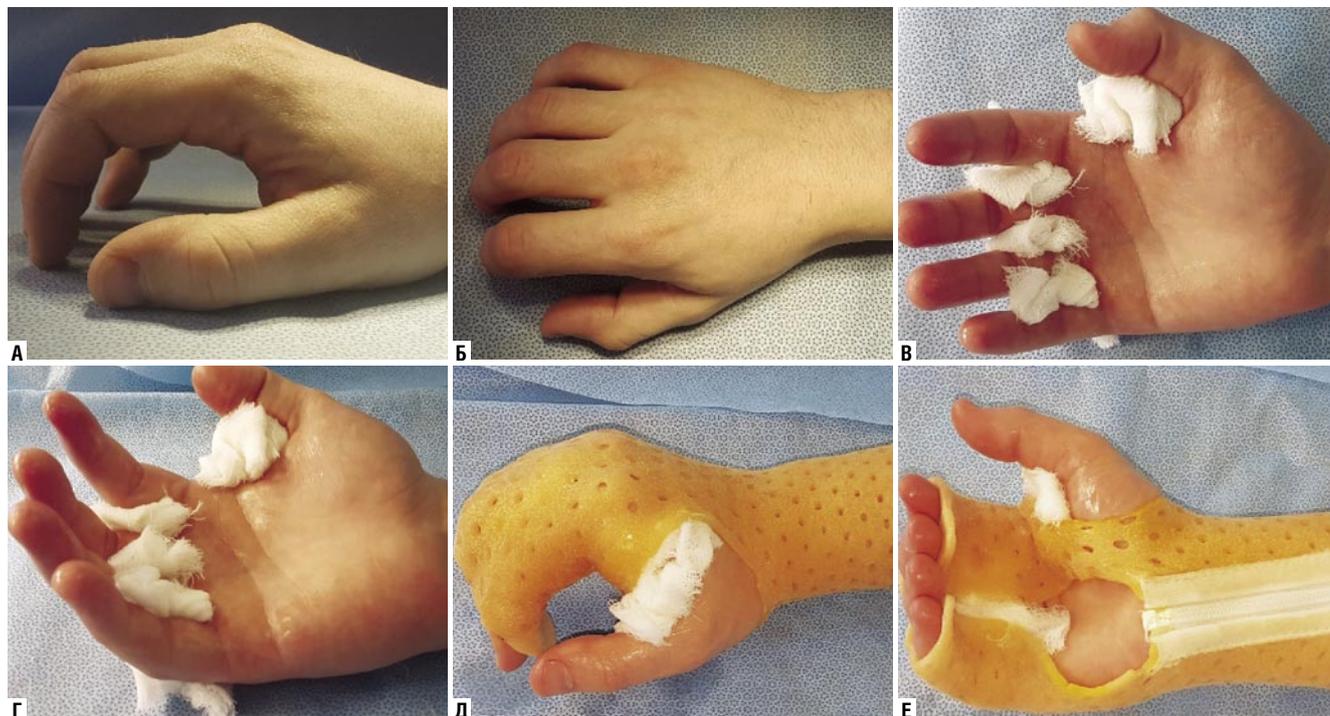


Рис. 9. А, Б – физиологическое положение кисти; В, Г – межпальцевые салфетки; Д, Е – положение кисти в повязке Турбокаст, возможность свободного доступа при санации

Дальнейшее лечение проводилось в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. Выполнена R-графия кисти, диагностированы секвестры ногтевых фаланг обоих пальцев кисти. Проведена повторная хирургическая обработка ран, секвестрэктомия. Комплексное лечение по принятой схеме: местные и системные противовоспалительные, антибактериальные препараты, средства, улучшающие регионарное кровообращение и микроциркуляцию, иммуномодуляторы, лимфотропная и корригирующая терапия. Функциональная иммобилизация перфорированным термопластиком в течение 6 недель.

На фоне проводимого лечения раны очистились, зажили вторичным натяжением. Функция кисти восстановлена, приступила к работе.

Обсуждение

Иммобилизация кисти в лечении гнойных заболеваний кисти остается на сегодняшний день спорным вопросом, различие взглядов обусловлено не только отсутствием широкого распространения и использованием современных синтетических материалов, но и уверенностью ряда авторов в бессмысленности иммобилизации при лечении гнойных заболеваний кисти. Полученные нами результаты показывают иное – знание и соблюдение принципов иммобилизации и фиксации кисти дают преимущества в лечении и восстановлении функции кисти пациента. В разработанной системе комплексного подхода лечения данной патологии соблюдение этих принципов считается нами обязательным.

Принципы иммобилизации и фиксации кисти:

- 1) иммобилизация проводится после обработки кожи кисти и выполнения необходимых лечебных мероприятий;
- 2) кисти придают функционально выгодное положение (рис. 9 А, Б);
- 3) во избежание сморщивания межпальцевых связок пальцы раздвигают салфетками, ось пальцев направляют к шиловидному отростку лучевой кости (рис. 9 В, Г);
- 4) независимо от анатомической локализации воспалительного очага, обеспечение покоя необходимо для всей кисти, так как пальцы руки анатомически и функционально взаимосвязаны;
- 5) при тяжелых повреждениях и гнойных заболеваниях кисти иммобилизуют запястье, предплечье и локоть;
- 6) иммобилизация не должна препятствовать проведению регулярной санации ран, физиотерапевтическим процедурам, лечебной физкультуре (рис. 9 Д, Е);
- 7) иммобилизация продолжается пока не стихнет воспалительный процесс и дает возможность ранней активной разработки движений пальцев и кисти, способствует полноценному восстановлению функции кисти.

Заключение

Иммобилизация является одним из этапов комплексного лечения гнойных заболеваний и повреждений кисти, и сочетается с другими лечебными мероприятиями, чаще всего с лечебной гимнастикой и физиотерапией.

Неправильно наложенные, обременительные иммобилизирующие повязки на кисти и пальцах не только осложняют течение патологического процесса, но нередко являются причиной некроза мягких тканей, требующего длительного лечения, и стойких контрактур.

При иммобилизации нужно учитывать, что на кисти нет мощного массива мышц, поэтому не следует накладывать тяжелых, многослойных, обременительных повязок.

Иммобилизирующие повязки всегда индивидуальные, должны быть заранее продуманы и подготовлены с целью обеспечения свободного доступа к ране для ее санации и, в то же время – надежной фиксации пораженной кисти.

Таким образом, способ функциональной иммобилизации перфорированным термопластиком позволил избежать развития осложнений в лечении пациентов с данной патологией, уменьшить сроки пребывания в стационаре, создать оптимальные условия для проведения санации ран, способствуя максимально быстрой реабилитации, не причиняя неудобств, возникающих при других способах иммобилизации.

Литература

1. Абаев Ю.К. Хирургическая повязка. – Минск: Беларусь, 2005. – 150 с.
2. Аничков И.П., Волкова К.Г., Гаршин В.Г. Морфология заживления ран. – М.: Медгиз, 1951. – 123 с.
3. Баиндурашвили А.Г., Афоничев К.А., Попов И.В. и др. / Опыт применения синтетических иммобилизирующих бинтов Rhena cast и Rhena therm в детской ортопедии // Человек и здоровье. – СПб., 2006. – С. 66.
4. Канюков В.Н., Стрекаловская А.Д., Килькинов В.И., Базарова Н.В. / Материалы для современной медицины. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. – 113 с.
5. Киселев В.В. Практические и организационные аспекты хирургического лечения больных с инфекционными поражениями кисти // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2014. – №1(55). С. 16–18.
6. Крайнюков П.Е., Матвеев С.А. Хирургия гнойных заболеваний кисти / – М.: Планета, 2016. – 272 с.
7. Мелешевич А.В. Панариций и флегмона кисти. – Гродно: ГрГУ, 2002. – 185 с.
8. Низкотемпературный термопластик. Передовые технологии индивидуального ортезирования. Альбом клинических наблюдений СПб.: РосИмп, 2014. – 32 с.
9. Усольцева Е.В., Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. – 3-е изд., – Л.: Медицина, 1986. – 352 с.
10. Фишман Л.Г. Клиника и диагностика заболеваний пальцев и кисти. – 1963. – 391 с.
11. Lucas S. Mc Donald, Mary F. Bavaro, Eric P. Hofmeister, Leo T. Kroonen / Hand infections / J Hand Surg Vol 36A, August 2011, P. 1403–1412.
12. Meredith Osterman, Reid Draeger, Peter Stern, / Acute Hand infections / J Hand Surg Am. r Vol. 39, August 2014 P. 1628–1635.
13. Orrin I. Franko, MD, Reid A. Abrams, MD, Hand Infections, Orthopedic Clinics of North America, Volume 44, Issue 4, October 2013, P. 625–634.
14. Turker et al., Hand infections: a retrospective analysis. 2014, PeerJ 2: e513; DOI10.7717/peerj.513.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕЛИВАНИЯ ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ ВЗРОСЛЫМ ПАЦИЕНТАМ

Аюпова Р.Ф.¹, Султанбаев У.С.¹, Жибурт Е.Б.², Жерносенко А.О.²

УДК: 615.38:616.155.2-053.8

¹ Республиканская станция переливания крови, Уфа

² Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Изучили результаты переливания 956 доз тромбоцитов взрослым пациентам. Для лечебных трансфузий характерны:
– увеличенная (на 13,3%) доля первых трансфузий;
– сниженная (на 21,6%) концентрация тромбоцитов до переливания;
– отсутствие корреляции скорректированного прироста тромбоцитов (СПТ) и исходной концентрации тромбоцитов.

Прямая корреляция СПТ и исходной концентрации тромбоцитов свидетельствует об отсутствии потребления перелитых тромбоцитов и возможной избыточности профилактических трансфузий.

Несмотря на повышенную клеточность и меньший срок хранения аферезных тромбоцитов их клиническая эффективность не отличалась от пулированных тромбоцитов.

Ключевые слова: тромбоциты, переливание, реципиент, кровотечение, аферез, пулирование, инактивация патогенов.

Введение

Дефицит количества или функции тромбоцитов компенсируют переливанием донорских клеток [2, 6–9]. Ежегодно в мире переливают около 10 млн доз тромбоцитов, преимущественно в высоко развитых странах [12, 13].

Способы получения и дополнительной обработки концентратов тромбоцитов влияют на функциональное состояние клеток и их клиническую эффективность [3]. Целевая концентрация тромбоцитов при их переливании различным категориям пациентов в России не определена [2, 10].

Для переливания используют тромбоциты, приготовленные различными методами, в различной дозировке [4, 5]. В российских клиниках доля профилактических трансфузий тромбоцитов колеблется от 10,0% до 91,0% [10].

Использование донорских тромбоцитов связано с иммунными и неиммунными побочными эффектами. Среди неиммунных реакций основным риском считают бактериальную контаминацию, опасность которой возрастает с увеличением срока хранения тромбоцитов. Материальная мотивация регулярных доноров тромбоцитов увеличивает риск донации в период «окна» вирусной инфекции. Радикально повысить инфекционную безопасность донорских тромбоцитов позволяют методы инактивации патогенов. Эти технологии также влияют на функциональное состояние и длительность циркуляции клеток. Эффективность патогенредуцированных тромбоцитов является предметом исследований [1].

EFFECTIVENESS OF PATHOGENREDUCED PLATELETS TRANSFUSION TO ADULT PATIENTS

Ayupova R.F., Sultanbaev U.S., Zhiburt E.B., Zhernosenko A.O.

We examine the results of transfusion of 956 platelet units for adult patients. Therapeutic transfusions are characterized by:
– increased (by 13.3%) part of the first transfusions;
– decreased (by 21.6%) platelet concentration before transfusion;
– the lack of corrected count increment (CCI) correlation with the initial concentration of platelets.

Direct correlation between CCI and the initial platelet concentration indicates a lack of consumption of transfused platelets and the possible redundancy of prophylactic transfusions.

In spite of increased cellularity and reduced shelf life of apheresis platelet their clinical efficacy did not differ from pooled platelets.

Keywords: platelet, transfusion, recipient, bleeding, apheresis, pooling, pathogen inactivation.

Цель исследования. Изучить протоколы переливания патогенредуцированных тромбоцитов.

Материалы и методы исследования

С использованием опросника «Обследование переливания тромбоцитов» [10] оценили переливание тромбоцитов в клиниках Уфы с 14 января по 30 сентября 2016 г.

В 16 клиниках 246 пациентов получили 1519 лечебных доз тромбоцитов (табл. 1 и 2), патогенредуцированных технологией интерсепт.

Для настоящего исследования исключили:

- 522 трансфузии пациентам с площадью поверхности тела менее 1 м²;
- 41 трансфузию с недостаточно заполненным протоколом.

Результаты обработаны с помощью дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

Для остановки кровотечения перелили 70 доз (7,3%), в других 886 случаях тромбоциты использовали для профилактики кровотечения (табл. 3).

У реципиентов профилактических и лечебных переливаний не выявлено отличий площади поверхности тела, среднего количества трансфузий в анамнезе. Однако впервые переливание тромбоцитов для остановки кровотечения проводят на 13,3% чаще, чем для его профилактики (отношение шансов (ОШ) 2,14, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 1,24 до 3,67, $\chi^2 = 7,88$, $p < 0,01$).

Табл. 1. Стратификация реципиентов тромбоцитов по МКБ-10

Класс заболевания	Рубрика	Пациенты		Дозы	
		п	%	п	%
I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A	4	1,6	7	0,5
II. Новообразования	C	144	58,5	1206	79,4
III. Болезни крови	D	36	14,6	184	12,1
VI. Болезни нервной системы	G	2	0,8	8	0,5
IX. Болезни системы кровообращения	I	5	2,0	6	0,4
X. Болезни органов дыхания	J	1	0,4	1	0,1
XI. Болезни органов пищеварения	K	3	1,2	4	0,3
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	L	4	1,6	7	0,5
XV. Беременность, роды и послеродовой период	O	7	2,8	14	0,9
XVI. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	P	26	10,6	56	3,7
XVII. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	Q	2	0,8	4	0,3
XIX. Травмы	S, T	11	4,5	17	1,1
XXI. Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения	Z	1	0,4	5	0,3
Итого		246	100	1519	100

В пяти протоколах не обозначен тип приготовления концентрата тромбоцитов. Доля аферезных концентратов в группах профилактических и лечебных трансфузий не отличается, как и срок хранения клеток.

Концентрация тромбоцитов при кровотечении была на 21,6% ниже, чем в группе профилактических трансфузий. Аналогичное соотношение сохраняется и для концентрации тромбоцитов после трансфузии.

Скорректированный прирост тромбоцитов спустя 24 часа (СПТ) в исследуемых группах не отличался.

В группе профилактических трансфузий СПТ прямо коррелирует с концентрацией тромбоцитов как до ($r = 0,157$; $p < 0,001$), так и после ($r = 0,729$; $p < 0,001$) переливания. Прямая корреляция СПТ и исходной концентрации тромбоцитов свидетельствует об отсутствии потребления перелитых тромбоцитов и возможной избыточности профилактических трансфузий.

В группе лечебных трансфузий СПТ не коррелирует с концентрацией тромбоцитов до переливания и прямо коррелирует с концентрацией тромбоцитов после ($r = 0,748$; $p < 0,001$) переливания.

Не выявлено отличий в доле СПТ, считающегося удовлетворительным (более 4500 клеток/мкл). Возможно, что для патогенредуцированных тромбоцитов эта величина должна быть скорректирована в меньшую сторону.

Переливали 700 доз пулированных и 251 дозу аферезных тромбоцитов (в 5 протоколах способ получения тромбоцитов неясен и из дальнейшего исследования они исключены) (табл. 4).

Табл. 2. Стратификация пациентов по количеству полученных доз

Перелито доз 1 пациенту	Пациенты		Дозы	
	п	%	п	%
1	63	25,6	63	4,1
2	47	19,1	94	6,2
3–5	56	22,8	210	13,8
6–10	42	17,1	309	20,3
11–20	22	8,9	322	21,2
> 20	16	6,5	521	34,3
Итого	246	100,0	1519	100,0

Табл. 3. Характеристики пациентов, получавших трансфузии тромбоцитов для профилактики и остановки кровотечения

Показатель	Цель переливания	
	Профилактика	Лечение
Площадь поверхности тела, м ²	1,37 ± 0,01	1,32 ± 0,04
Номер текущей трансфузии	7,3 ± 0,5	5,8 ± 1,7
Доля первых трансфузий, п (%)	148 (16,7 %)	21 (30,0 %) *
Количество клеток в контейнере, × 10 ¹¹	2,8 ± 0,0	2,8 ± 0,1
Доля аферезных концентратов, п (%)	229 (26,0 %)	22 (31,9 %)
Срок хранения, дней	1,8 ± 0,0	1,7 ± 0,1
Концентрация тромбоцитов перед трансфузией, × 10 ⁹ /л	25,0 ± 1,3	19,6 ± 4,9*
медиана (квартили)	20 (10; 32)	12 (5; 29)
Концентрация тромбоцитов после трансфузии, × 10 ⁹ /л	37,7 ± 2,0	29,8 ± 6,8*
Скорректированный прирост тромбоцитов, /мкл	6266 ± 66	4775 ± 195
Скорректированный прирост тромбоцитов, > 4500/мкл	395 (44,6 %)	25 (35,7 %)

Примечание: * – $p < 0,05$.

Табл. 4. Характеристики пациентов, получавших трансфузии пулированных и аферезных тромбоцитов

Показатель	Вид тромбоцитов	
	Пул	Аферез
Площадь поверхности тела, м ²	1,35 ± 0,02	1,40 ± 0,03*
Номер текущей трансфузии	6,7 ± 0,5	8,4 ± 1,1*
Количество клеток в контейнере, × 10 ¹¹	2,7 ± 0,0	3,2 ± 0,1*
Срок хранения, дней	2,0 ± 0,0	1,1 ± 0,1*
Концентрация тромбоцитов перед трансфузией, × 10 ⁹ /л	25,0 ± 1,4	22,9 ± 2,9
медиана (квартили)	20 (11; 34)	18 (8; 30)
Концентрация тромбоцитов после трансфузии, × 10 ⁹ /л	37,0 ± 2,2	37,0 ± 3,7
Скорректированный прирост тромбоцитов, /мкл	6136 ± 72	6218 ± 1017
Скорректированный прирост тромбоцитов, > 4500/мкл	301 (43,0%)	115 (45,8%)

Примечание: * – $p < 0,05$.

Аферезные тромбоциты переливали более крупным пациентам, с большим количеством переливаний в анамнезе. Клеточность этих компонентов была выше, чем у пулированных, а срок хранения – меньше. Несмотря на некоторые отличия свойств пулированных и аферезных

тромбоцитов показатели их клинической эффективности не отличались (табл. 4).

Заключение

В клиниках Уфы основными реципиентами тромбоцитов являются пациенты с новообразованиями, болезнями крови и патологией новорожденных. 92,8 % тромбоцитов применяют для профилактики кровотечения.

Для лечебных трансфузий характерны:

- увеличенная (на 13,3%) доля первых трансфузий;
- сниженная (на 21,6%) концентрация тромбоцитов до переливания;
- отсутствие корреляции СПТ и исходной концентрации тромбоцитов.

Прямая корреляция СПТ и исходной концентрации тромбоцитов свидетельствует об отсутствии потребления перелитых тромбоцитов и возможной избыточности профилактических трансфузий.

Несмотря на повышенную клеточность и меньший срок хранения аферезных тромбоцитов их клиническая эффективность не отличалась от пулированных тромбоцитов.

Литература

1. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Балтабаева Т.С. и др. Качество концентратов тромбоцитов при лейкодеплеции и инактивации патогенов// Вестник службы крови России. – 2015. – № 4. – С. 31–33.
2. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. – М., РАЕН, 2013. – 376 с.
3. 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.
4. Зарубин М.В., Зазнобов М.Е., Курносов Н.В. и др. Управление запасами тромбоцитов в региональной службе крови// Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №3. – С. 407–413.
5. Зарубин М.В., Малых Т.Н., Курносов Н.В. и др. Менеджмент крови донора: пулирование тромбоцитов// Менеджер здравоохранения. – 2016. – №2. – С. 29–34.
6. 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.86 №4. – С. 57–58.
7. 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.
8. Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мельниченко В.Я. и др. Срок хранения влияет на эффективность переливания тромбоцитов// Трансфузиология. – 2016. – Т.17, №1. – С. 37–48.
9. Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Султанбаев У.С. и др. Тромбоцитопения после трансплантации аутологичных стволовых клеток// Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №3. – С. 428–431.
10. Румянцев А.Г., Мадзаев С.Р., Филина Н.Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (02). – С. 16–24.
11. Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В. и др. Заготовка и обеспечение безопасности донорских тромбоцитов в Республике Башкортостан// Трансфузиология. – 2015. – Т.16, №2. – С. 16–21.
12. Lozano M., Cid J. Platelet concentrates: Balancing between efficacy and safety? *Presse Med.* 2016; 45(7-8 Pt 2):e289-98.
13. Pietersz R.N., Reesink H.W., Panzer S. et al. Prophylactic platelet transfusions// *Vox Sang.* – 2012. – Vol.103, №2. – P. 159–176.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
НМХЦ им. Н.И.Пирогова, Институт усовершенствования врачей,
кафедра трансфузиологии
e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НИЗКОГО И СРЕДНЕГО РИСКА СМЕРТИ

Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Пронин А.Г., Пожидаева Е.А.

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

УДК: 616.131-005.7:615.273.53 (063)

Резюме

Проведено сравнительное исследование эффективности терапии ТЭЛА у 124 пациентов, составивших 4 группы больных, получавших традиционное лечение нефракционированным гепарином или низкомолекулярным гепарином (фраксипарином) в сочетании с варфарином и пероральными антикоагулянтами (ривароксабаном, апиксабаном). Установлена высокая корреляционная зависимость положительной динамики, реканализации легочных артерий и вен нижних конечностей, от сроков начала лечения. Медленный регресс лёгочной гипертензии не зависел от варианта антикоагулянтной терапии и, возможно, обусловлен коротким сроком госпитального этапа. Терапия пероральными антикоагулянтами была также эффективна как и парентеральными препаратами в комбинации с варфарином. У пациентов, получавших комбинированную терапию парентеральными антикоагулянтами и варфарином, у больных, принимавших ривароксабан, уменьшение объема тромботических масс в легочных артериях наступало быстрее, чем у пациентов, которым проводилось лечение апиксабаном.

Ключевые слова: тромбоз эмболия легочной артерии, ривароксабан, апиксабан, гепарин, фраксипарин, варфарин.

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT VARIANTS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM ARE NOT HIGH RISK OF DEATH

Tyurin V.P., Kartasheva E.D., Pronin A.G., Pozhidaeva E.A.

Now for the treatment of pulmonary thromboembolism low risk of death, there are different options for anticoagulation. We compared their efficiency to determine the optimal treatment strategy. The high correlation of positive dynamics in the form of recanalization of leg veins and the pulmonary arteries, the timing of the start of treatment. However, these same patients, regardless of the version of anticoagulant therapy, marked by slow regression of signs of overload of the right heart. This suggests the possibility of developing chronic thromboembolic pulmonary hypertension, which requires dynamic monitoring and echocardiography after discharge from hospital. By its effective therapy with oral anticoagulants it is not inferior to the action of parenteral drugs with a subsequent transition to warfarin. In patients treated with parenteral anticoagulation with a subsequent transition to warfarin, as well as in the group of patients treated with rivaroxaban volume reduction of thrombotic masses in the pulmonary arteries, according to our research, it is faster than patients who used apixaban.

Keywords: pulmonary embolism, rivaroxaban, apixaban, heparin, fraxiparin, warfarin.

Тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается грозным, нередко смертельным осложнением многих заболеваний. Она сохраняет лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности населения [5]. В США регистрируют около 2 000 000 случаев ТЭЛА в год, в Европе – 700 000. В России частота ТЭЛА составляет 35–40 на 100 тыс. населения ежегодно. Общая летальность от ТЭЛА достигает 30% и составляет в США 350 000–600 000 смертей в год. В Европе ТЭЛА является непосредственной причиной гибели одного из 1500 жителей. Однако при своевременной диагностике и проведении адекватной терапии летальность не превышает 3% [1, 3, 5, 8].

Эксперты Европейского общества кардиологов (2014) для определения лечебной тактики предложили выделять 4 группы пациентов (табл. 1).

У больных ТЭЛА невысокого риска летального исхода (средне низкого и низкого риска) со стабильной гемодинамикой и немассивным объемом поражения основой лечения является применение антикоагулянтных препаратов [3, 7]:

- парентеральных: нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ): фраксипарин, эноксапарин;
- пероральных (варфарин; ривароксабан; апиксабан; дабигатран).

В настоящее время не доказано превосходство того или иного препарата или их комбинаций в лечении ТЭЛА невысокого риска смерти. Результаты исследований по эффективности и безопасности применения антикоагулянтной терапии носят противоречивый характер. Снижение риска вероятности развития кровотечений, кровоизлияний в головной мозг, уменьшение кратности приема, стандартизация дозировки препарата, отсутствие необходимости лабораторного контроля, низкие риски лекарственных и пищевых взаимодействий – это требования, которые в настоящее время предъявляются к применяемым препаратам и схемам их приема [11, 13, 16]. Данные аспекты терапии направлены на повышение приверженности пациентов к длительному лечению. Тем более, в течение последних 5–7 лет прослеживается тенденция к удлинению продолжительности антикоагулянтной терапии [6]. В рекомендациях по диагностике и лечению ТЭЛА в отношении длительности приёма антикоагулянтов при некоторых клинических ситуациях рекомендуется «принимать неопределённо долго» [1].

С внедрением в клиническую практику новых оральных антикоагулянтов произошли существенные изменения в лечении ТЭЛА. Предложена коррекция схем терапии на основании результатов многоцентровых исследований с учетом эффективности и безопасности новых антикоагулянтов. Нами обобщены результаты

Табл. 1. Классификация риска легочной эмболии [10]

Риск ранней смерти	Факторы риска				Тактика
	Шок/гипотензия	Дисфункция ПЖ	Повреждение миокарда	Класс PESI	
Высокий	+	+	(+)	(III–V)	Тромболизис, эмболэктомия
Средневысокий	–	+	+	III–V	Тромболизис, антикоагуляция
Средненизкий	–	+/-	+/-	III–V	Антикоагуляция
Низкий	–	–	–	I–II	Ранняя выписка, амбулаторное лечение

проведения различных вариантов современной антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике у больных ТЭЛА не высокого риска смерти.

Цель исследования

Оценить эффективность лечения больных ТЭЛА невысокого риска смерти при различных вариантах антикоагулянтной терапии.

Материалы и методы

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2005 по 2016 г. находилось на стационарном лечении 270 пациентов с подтвержденным диагнозом ТЭЛА невысокого риска смерти. Поводом для госпитализации послужили жалобы пациентов на внезапно появившуюся одышку (35%), боли и отеки одной или обеих нижних конечностей (55%), длительный кашель (7%), боли в грудной клетке (2%) и др. Выраженность симптомов была разнообразной, поэтому больные были госпитализированы в разные сроки после появления первых признаков заболевания: от первых суток до 3 мес. Всем пациентам, поступавшим в отделение кардиореанимации НМХЦ им. Н.И. Пирогова, определяли уровень Д-димера. У больных с повышенными значениями данного маркера проводили обследование для верификации ТЭЛА: компьютерную ангиопульмонографию. Это позволило установить ТЭЛА у 124 (46%) пациентов с малосимптомным течением заболевания.

Все пациенты на основании проводимой антикоагулянтной терапии были разделены на следующие группы:

1. НФГ с последующим переходом на варфарин под контролем МНО (НФГ + варфарин) – 76 пациентов. Мужчин было 36, женщин – 40. Возраст больных колебался от 24 до 95 лет, средний возраст составил $60,6 \pm 15,8$ лет. Длительность гепаринотерапии до достижения целевых значений МНО на фоне приема варфарина составляла $5,7 \pm 3,2$ дня. Распределение по уровню проксимальной окклюзии было следующим: главные легочные артерии – 41%, долевые – 38%, сегментарные артерии – 21%. Источником ТЭЛА в 71% случаев являлись вены нижних конечностей с уровнем поражения: голени – 50%, бедренно-подколенный сегмент – 35%, илео-фemorальный сегмент – 15%. Оклюзивный тромбоз был у 52%, неокклюзивный – у 48% больных. Флотация тромба, не требовавшая хирургического лечения, была у 17%. У 29% больных источник ТЭЛА не установлен.
2. НМГ (фраксипарин в лечебной дозировке) с последующим переходом на варфарин под контролем МНО (НМГ + варфарин) – 32 пациента. Мужчин было 13, женщин – 19. Возраст больных колебался от 28 до 91 года, средний возраст – $56,8 \pm 17,14$ лет. Длительность терапии фраксипарином на фоне приема варфарина составила $6,5 \pm 2,5$ дня. Распределение пациентов по уровню проксимальной окклюзии: главные легочные артерии – 37%, долевые – 37%, сегментарные артерии – 26%. Источником ТЭЛА в 69% случаев являлись вены нижних конечностей с уровнем поражения: голени – 55%, бедренно-подколенный сегмент – 36%, илео-фemorальный сегмент – 9%. Оклюзивный тромбоз был у 55% больных, неокклюзивный – у 45% больных. Флотация тромба, не требовавшая хирургического лечения, была установлена у 18%. У 31% больных источник ТЭЛА не установлен.
3. Ривароксабан в дозе 30 мг в сутки в течение 3 недель, с рекомендацией последующего приема 20 мг в сутки – 71 пациент. Мужчин было 34, женщин – 37. Возраст колебался от 27 до 94 года, средний возраст – $57,5 \pm 17,2$ года. Распределение по уровню проксимальной окклюзии: главные легочные артерии – 39%, долевые – 48%, сегментарные артерии – 13%. Источником ТЭЛА в 80% случаев являлись вены нижних конечностей с уровнем поражения: голени 67% пациентов, бедренно-подколенный сегмент – 31%, илео-фemorальный сегмент – 2%. Оклюзивный тромбоз был у 59% больных, неокклюзивный – у 41%. Флотация тромба, не требовавшая хирургического лечения, была у 30%. У 20% больных источник ТЭЛА не установлен.
4. Аписабан в дозе 10 мг 2 раза в течение первых 7 суток, затем 5 мг 2 раза в день получали 37 пациентов (21 мужчина, 16 женщин, в возрасте от 24 до 80 лет, средний возраст составил $49,8 \pm 14,4$ года). Распределение по уровню проксимальной окклюзии было следующим: главные легочные артерии – 42%, долевые – 36%, сегментарные артерии – 22%. Источником ТЭЛА у 89% пациентов являлись вены нижних конечностей с уровнем поражения: голени 56%, бедренно-подколенный сегмент – 36%, илео-фemorальный сегмент – 8%. Оклюзивный тромбоз был у 67% пациентов, неокклюзивный – у 33%. Флотация тромба, не требовавшая хирургического лечения, была у 13%. У 11% больных источник ТЭЛА не установлен.

Группы были сопоставимы по давности развития ТЭЛА, сопутствующим заболеваниям.

Всем больным при поступлении и в динамике через 10–12 дней терапии выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, Д-димер, ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей, КТ-ангиопульмонографию. Диагноз заболевания установлен у всех пациентов в первые сутки пребывания в стационаре. На основании сравнения данных инструментальных исследований анализировали эффективность проводимой терапии.

Критериями её эффективности были:

- уменьшение ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца: размеров правого желудочка, правого предсердия, легочной гипертензии, степени трикуспидальной регургитации,
- уменьшение количества и объема тромботических масс в легочных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии.

Для оценки объема поражения легочного русла в НМХЦ им. Н.И. Пирогова применяется математическая модель, в которой в зависимости от калибра артерии и процента обтурации ее просвета, присваивается разное количество баллов (табл. 2) [9].

Данная модель является условной, так как не отражает истинной тяжести поражения легочной артерии, но может использоваться для ориентировочной оценки массивности объема тромботического поражения сосудистого русла.

ТЭЛА и тромбоз глубоких вен нижних конечностей являются проявлением одного патогенетического процесса, а антикоагулянтные препараты оказывают системное действие. В связи с этим дополнительным косвенным критерием оценки эффективности проводимой терапии может служить степень реканализации вен нижних конечностей по данным УЗДГ.

Применяли следующую градацию степеней реканализации:

1. Выраженная реканализация – уменьшение объема внутрисосудистых тромботических масс до 2/3 сечения просвета вены;
2. Начало реканализации – появление в вене единичных разобренных потоков крови пристеночно и в просвете сосуда до половины сечения просвета вены;
3. Нет реканализации – отсутствие динамики по сравнению с изначальными данными.

Результаты исследования и обсуждение

Длительность проведения антитромботической терапии в различных группах была одинаковой (табл. 3).

У всех пациентов при проведении УЗДГ вен нижних конечностей в динамике флотация тромбов отсутствовала, наблюдались признаки реканализации разной степени выраженности. Однако преимущества антикоагулянтной терапии в какой-либо группе не установлено (табл. 4).

Объем поражения легочного русла был сопоставим во всех группах сравнения (табл. 5).

Табл. 2. Математическая модель оценки степени обструкции легочных артерий

Калибр артерии	Процент перекрытия просвета артерии тромботическими массами	Баллы	Количество пораженных артерий
Ствол легочной артерии		25	
Главная легочная артерия	> 50%	20	
	< 50%	10	
Долевая легочная артерия	> 50%	7	
	< 50%	4	
Сегментарная легочная артерия	> 50%	2	
	< 50%	1	
Итого баллов:			

Табл. 3. Длительность антикоагулянтной терапии в стационаре

Группа больных	Длительность терапии в стационаре
НФГ+Варфарин n-76	12,4 ± 6,2 дней
НМГ+Варфарин n-32	11,7 ± 7,5 дней
Ривароксабан n-71	11,9 ± 7,9 дней
Апиксабан n-37	11,2 ± 6,7 дней

Табл. 4. Степень реканализации тромбоза вен нижних конечностей у пациентов получающих разные варианты антикоагулянтной терапии

Группа больных	Выраженная реканализация %	Начало реканализации %	Нет реканализации %
НФГ+Варфарин n-54	31	36	33
НМГ+Варфарин n-22	48	20	32
Ривароксабан n-57	40	25	35
Апиксабан n-33	27	33	40
p1	0,17	0,18	0,93
p2	0,32	0,21	0,82
p3	0,69	0,78	0,51
p4	0,52	0,64	0,8
p5	0,12	0,3	0,55
p6	0,21	0,41	0,64

Примечание: достоверность различия между пациентами получавшими: p1 – НФГ+Варфарин и НМГ+Варфарин; p2 – НФГ+Варфарин и ривароксабан; p3 – НФГ+Варфарин и апиксабан; p4 – НМГ+Варфарин и ривароксабан; p5 – НМГ+Варфарин и апиксабан; p6 – ривароксабан и апиксабан.

Табл. 5. Объем поражения легочного русла до и после применения различных вариантов антикоагулянтной терапии (бальная оценка)

Группа больных	Объем поражения легочного русла в баллах		p < 0,05
	При поступлении	При завершении госпитального этапа	
НФГ+Варфарин n-76	27,4 ± 21,7	11,9 ± 18,7	p < 0,01
НМГ+Варфарин n-32	21,5 ± 15,8	11,3 ± 9,7	p < 0,01
Ривароксабан n-71	25,6 ± 23	17,6 ± 12,7	p = 0,02
Апиксабан n-37	20,6 ± 20,3	15 ± 15,7	p = 0,04

В группах пациентов получавших парентеральные антикоагулянты с последующим переходом на варфарин степень обструкции тромботических масс в легочных артериях в среднем снизилась в 2–2,5 раза, тогда как у больных принимавших пероральные антикоагулянты снижение было менее значимым ($p = 0,01$). В 1 и 2 группах в 2–3 раза чаще отмечали полное восстановление кровотока по малому кругу кровообращения (рис. 1).

Между первой, второй и третьей группами не установлено статистически значимой разницы при сравнении степени уменьшения объема тромботических масс в легочных артериях более чем на 50% ($p > 0,05$). Апиксабан по данному показателю значительно уступал другим группам ($p = 0,01$), однако имел самые высокие значения по показателю уменьшения объема тромбоза в легочных артериях менее чем на 50% ($p = 0,02$). Данные различия вероятнее всего обусловлены скоростью наступления эффекта от проводимой терапии, которая в первой, второй и третьей группах выше, чем у апиксабана.

Во всех группах сравнения установлена корреляционная зависимость высокой степени ($r = 0,81$; $r = 0,77$; $r = 0,74$; $r = 0,86$) уменьшения объема поражения легочного русла от сроков начала антикоагулянтной терапии (рис. 2).

При сравнении ЭхоКГ показателей перегрузки правых отделов сердца (уменьшение размеров правого желудочка, правого предсердия, легочной гипертензии, трикуспидальной регургитации) в группах больных с разными вариантами антикоагулянтной терапии констатировали малую положительную динамику (таб. 6).

Оценивая клинично-рентгенологические и ЭхоКГ показатели в процессе терапии в группах сравнения нами не установлено преимуществ какой-либо схемы лечения ($p > 0,05$). Во всех группах на фоне проводимой терапии установлено снижение легочной гипертензии, размеров правого желудочка, правого предсердия, уменьшения степени трикуспидальной регургитации. Однако, у большинства больных при ЭхоКГ в конце госпитального этапа лечения сохранялись признаки перегрузки правых отделов сердца (рис. 3). Это свидетельствует о необходимости у этих пациентов динамического контроля ЭхоКГ и после выписки из стационара, так как у них высока вероятность развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии.

При проведении корреляционного анализа установлена слабая зависимость ($r = 0,2$; $r = 0,14$; $r = 0,15$; $r = 0,18$) динамики ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца от сроков начала лечения. Это подтверждает незавершенность лизиса тромботических масс в легочной артерии за период наблюдения.

Основным осложнением антикоагулянтной терапии являются геморрагические осложнения. Они подразделяются на малые (носовые кровотечения, кровоточивость десен, гематурия) и большие (геморрагические инсульты, желудочные кровотечения, гематомы) кровотечения. Большие кровотечения не возникли ни в одной из групп

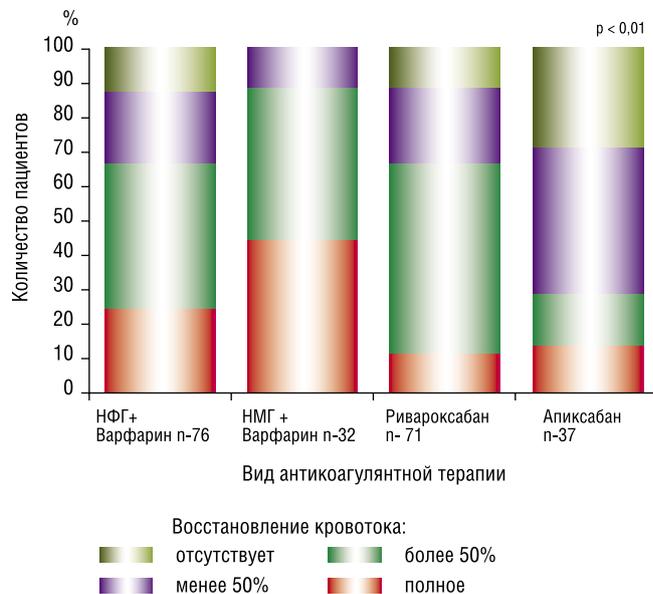


Рис. 1. Степень восстановления кровотока в малом круге кровообращения у пациентов, получавших разные варианты антикоагулянтной терапии

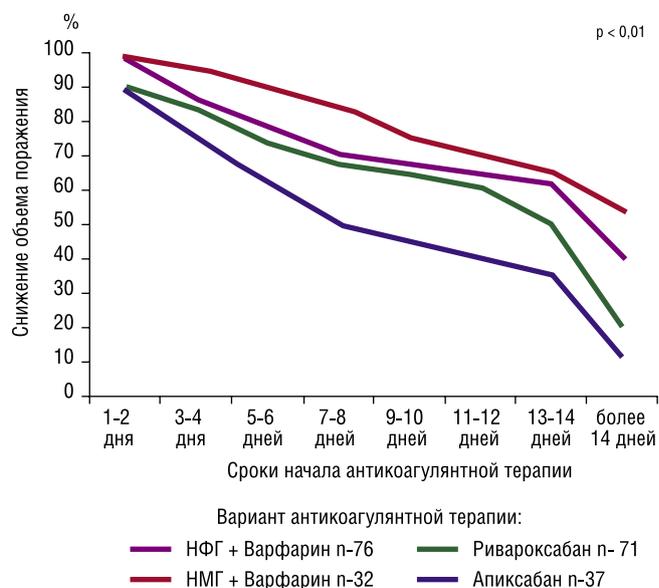


Рис. 2. Эффективность различных вариантов антикоагулянтной терапии в зависимости от времени начала антикоагулянтной терапии от первых проявлений болезни

сравнения. Малые кровотечения отмечались во всех группах, кроме НМГ + Варфарин (табл. 7).

Статистически значимых различий между группами в период госпитализации не отмечено ($p > 0,05$). В группе пациентов получавших нефракционированный гепарин с последующим переходом на варфарин у 7 пациентов (9%) была отмечена гепарининдуцированная тромбоцитопения.

Полученные нами данные не противоречат результатам исследований других авторов, опубликованных в доступной нам литературе.

Табл. 6. ЭхоКГ критерии перегрузки правых отделов сердца до и после лечения различными вариантами антикоагулянтной терапии

Показатель	Группа больных				p					
	НФГ+ Варфарин n-76	НМГ+ Варфарин n-32	Ривароксабан n-71	Апиксабан n-37	p1	p2	p3	p4	p5	p6
Размеры правого желудочка при поступлении	2,9 ± 0,6 см	2,8 ± 0,3 см	3,0 ± 0,3 см	2,9 ± 0,4 см	0,37	0,21	0,9	0,23	0,25	0,15
Размеры правого желудочка в конце госпитального лечения	2,8 ± 0,6 см	2,7 ± 0,6 см	2,7 ± 0,5 см	2,8 ± 0,2 см	0,43	0,28	0,9	0,9	0,34	0,25
Дилатация правого предсердия > 65 мл при поступлении	28%	30%	27%	24%	0,83	0,89	0,65	0,75	0,58	0,74
дилатация правого предсердия > 65 мл в конце госпитального лечения	22%	23%	21%	20%	0,9	0,88	0,81	0,82	0,76	0,9
Среднее давление в легочной артерии при поступлении	42 ± 17 мм рт. ст.	45 ± 18 мм рт. ст.	41 ± 17 мм рт. ст.	42,6 ± 12 мм рт. ст.	0,41	0,72	0,85	0,28	0,51	0,53
Среднее давление в легочной артерии в конце госпитального лечения	37 ± 19 мм рт. ст.	34,1 ± 15,8 мм рт. ст.	38,5 ± 14,6 мм рт. ст.	39,9 ± 11,6 мм рт. ст.	0,44	0,48	0,56	0,14	0,54	0,71
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст. при поступлении	36%	38%	35%	32%	0,84	0,89	0,68	0,77	0,6	0,76
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст. в конце госпитального лечения	30%	32%	31%	30%	0,84	0,89	0,9	0,89	0,83	0,92

Примечание: достоверность различия между пациентами получавшими: p1 – НФГ+Варфарин и НМГ+Варфарин; p2 – НФГ+Варфарин и ривароксабан; p3 – НФГ+Варфарин и апиксабан; p4 – НМГ+Варфарин и ривароксабан; p5 – НМГ+Варфарин и апиксабан; p6 – ривароксабан и апиксабан.

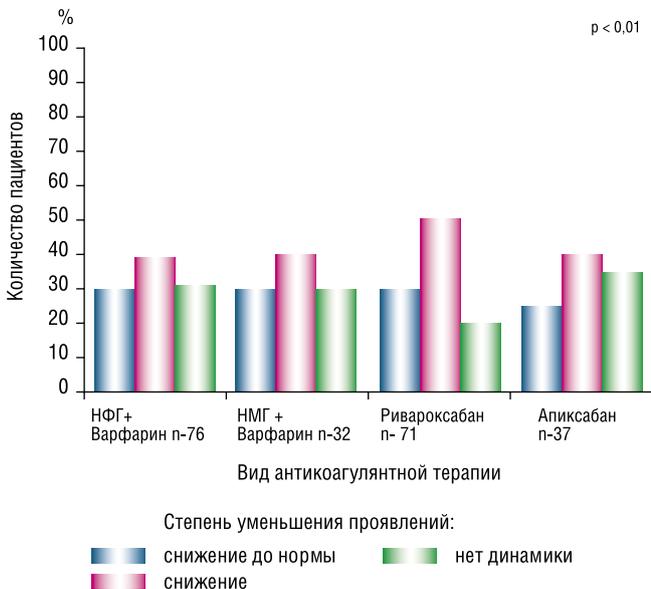


Рис. 3. Уменьшение проявлений перегрузки правых отделов сердца по данных ЭхоКГ в зависимости от варианта антикоагулянтной терапии

Табл. 7. Геморрагические осложнения при различных вариантах антикоагулянтной терапии

Группа больных	Геморрагические осложнения	
	Малое кровотечение	Большое кровотечение
НФГ+Варфарин n-76	2,6%	0
НМГ+Варфарин n-32	0	0
Ривароксабан n-71	2,8%	0
Апиксабан n-37	5,4%	0

Примечание: для всех групп сравнения $p > 0,05$.

В исследовании AMPLIFY было доказано, что применение апиксабана в качестве монотерапии в остром периоде ВТЭО, столь же эффективно как и применение стандартной терапии эноксапарином и варфарином, но при этом более безопасна и ассоциируется с относительным снижением риска возникновения больших кровотечений на 69% [11, 12].

Подобный дизайн был использован в исследованиях с ривароксабаном EINSTEIN-DVT и EINSTEIN-PE. По данным которого, монотерапия ривароксабаном оказалась эффективнее стандартного лечения эноксапарином и варфарином только у больных с ТГВ. В подгруппе больных с ТЭЛА не было обнаружено ее преимуществ перед стандартной терапией [14, 15].

Метаанализ, объединяющий все исследования с новыми антикоагулянтами при ТЭЛА, подтвердил, что новые антикоагулянты, как минимум, также эффективны в качестве лечения как комбинация парентеральных препаратов с варфарином. В то же время они более безопасны с точки зрения кровотечений [18].

В исследованиях посвященных сравнению эффективности ривароксабана и апиксабана, существенных различий за период 30-дневного наблюдения не установлено. Вместе с этим апиксабан был наиболее безопасен в отношении риска геморрагических осложнений, что является самым значимым его преимуществом перед другими препаратами [2, 4, 17].

Выводы

1. Динамика реканализации сосудов нижних конечностей на фоне терапии пероральными антикоагулянтами не уступает действию комбинации парентеральных препаратов с варфарином, что позволяет сократить сроки пребывания пациентов, получающих риварок-

- сабан или апиксабан, в стационаре, а так же повысить приверженность пациентов к терапии за счет отсутствия необходимости контроля МНО крови.
- У пациентов, получавших терапию парентеральными антикоагулянтами в сочетании с варфарином, а так же в группе больных, принимавших ривароксабан, уменьшение объема тромботических масс в легочных артериях наступало, быстрее, чем у больных получавших апиксабан ($p = 0,01$).
 - Во всех группах сравнения установлена высокая корреляционная зависимость уменьшения объема тромботических масс в легочном русле от сроков начала антикоагулянтной терапии.
 - Независимо от сроков развития заболевания и варианта антикоагулянтной терапии установлена медленная регрессия признаков перегрузки правых отделов сердца. Это свидетельствует о необходимости длительной антикоагулянтной терапии и динамического ЭхоКГ контроля после выписки из стационара, так как у этих больных высока вероятности формирования хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии.
 - Большие кровотечения, за период наблюдения, не отмечались ни в одной из групп сравнения, малые – во всех группах, с одинаковой частотой – 3%, 0%, 2%, 5% ($p > 0,05$).

Литература

- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий. М.: Флебология, 2015, Т.9, Вып. 2, № 4. С. 3–57.
- Аверков О.В., Тюлькина Е.Е., Павликова Е.П. Новое в ведении больных с тромбозом ветвей легочной артерии: прямой ингибитор тромбина как альтернатива антагонистам витамина К/М.: Российский медицинский журнал. 2015. № 27. С. 1633–1637.
- Берштейн Л.Л. Тромбоз легочной артерии: принципы диагностики, антитромботическая терапия и профилактика/ М.: Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология. 2013. Т. 43, № 3. С. 34–44.
- Воробьева Н.М., Панченко Е.П. Апиксабан: новые возможности в лечении венозных тромбозов и тромбоэмболий/ М.: Атмосфера. Новости кардиологии 2015. №2. С. 10–14.
- Моисеев С.В. Антикоагулянты в лечении ВТЭО / С.В. Моисеев – М.: Флебология. 2012. № 1. С. 32–36.
- Хруслов М.В. Проблемы контроля эффективности профилактики рецидива венозных тромбозов и тромбоэмболий / М.В. Хруслов – М.: Флебология. 2014. №4. С. 37–41.
- Шулутко А.М. Антикоагулянтная терапия в лечении острых проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей/ Шулутко А.М., Крылов А.Ю., Османов Э.Г., Хмырова С.Е., Лобанова М.В. – М.: Хирургия. 2011. № 1. С. 52–55.
- Кириенко А.И. Результаты системной профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий в масштабах Российской Федерации / А.И. Кириенко, В.В. Андрияшкин, И.А. Золотухин и др. М.: Флебология. 2014. Том.8, № 3. С. 4–10.
- Кузнецов А.А., Китаев В.М., Тюрин В.П., Линчак Р.М. Значение КТАГ в диагностике и оценке эффективности лечения тромбозов легочной артерии / М.: Вестник Национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова. 2008. Том3, №1. С. 103–107.
- The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism/ European Heart Journal, 2014. Vol. 43, № 35. P. 3033–3073.
- Agnelli G., Buller H.R., Cohen A. et al. AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism/ N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. P. 799–808.
- Agnelli G., Buller H.R., Cohen A. et al. AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism/ N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 368. P. 699–708.
- Bauersachs R., Decousus H., Segers A., Wells P., et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism/ N Engl J Med. 2010. Vol. 363. P. 2499–2510.
- Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B. et al. EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism/ N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. P. 2499–2510.
- Büller H.R., Prins M.H., Lensin A.W. et al. EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism/ N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. P. 1287–1297.
- Juan I Arcelus, Pere Domenech, Ricardo Guijarro, et al. Rivaroxaban in the Treatment of Venous Thromboembolism and the Prevention of Recurrences: a practical approach/ Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2015. Vol. 21, № 4. P. 297–308.
- Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al.; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guideline/ Chest. 2012. Vol. 141. № 2. P. 419–494.
- Van der Hulle T., Kooiman J., den Exter P.L., Dekkers O.M., Klok F.A., Huisman M.V. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis/ J Thromb Haemost. 2014. Vol. 12. P. 320–328.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Кавалерский Г.М., Петров Н.В., Бровкин С.В., Карев А.С.,
Целищева Е.Ю.

УДК: 616.718-001.5-036.11-08

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, Москва*

Резюме

Отражен опыт применения перфторана при лечении открытых переломов длинных трубчатых костей в остром периоде травматической болезни. Изучено как напряжение кислорода в зоне ушиба методом полярографии, так и эффективность применения препарата. Сформированы показания к применению перфторана и рекомендации по ведению пациентов в остром периоде травматической болезни с различными степенями тяжести открытых переломов. Использование перфторана способствует уменьшению гипоксии пораженных мягких тканей, что дает возможность дифференцированно подходить к проблеме ликвидации ран в остром периоде травматической болезни.

Ключевые слова: открытые переломы, раны, перфторан.

THE USING OF PERFTORAN IN THE TREATMENT OF OPEN FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES IN THE ACUTE PHASE OF TRAUMATIC DISEASE

Kavalersky G.M., Petrov N.V., Brovkin S.V., Karev A.S., Tselisheva E.Yu.

The experience of application of perftoran in the treatment of open fractures of long tubular bones in the acute phase of traumatic disease is reflected in the article. Tension of oxygen in the area of injure has been studied by method of the polarography and the effectiveness of using the preparation has been studied too. Statements have been generated for application instructions the perftoran and guidelines have been generated for the management of patients in the acute phase of traumatic disease with the different degrees of gravity of open fractures. The using of perftoran promotes to reduce the hypoxia of affected soft tissues, that gives the opportunity to approach to the problem of elimination of wounds in the acute phase of traumatic disease differentially.

Keywords: open fractures, wounds, perftoran.

Введение

Лечение больных с тяжелыми открытыми переломами является до конца не решенной проблемой. Количество неудовлетворительных результатов наблюдается у 30–60% пострадавших [6]. Тяжесть патологии объясняется сочетанием костной травмы с дефектом мягких тканей, что обуславливает развитие воспалительных осложнений и большого количества несращений [1, 6, 7]. Сами методы лечения до сих пор остаются дискуссионными. Если в вопросах фиксации отломков травматологи едины, отдавая предпочтение внеочаговому остеосинтезу, то в вопросах ликвидации дефекта мягких тканей имеются разногласия.

Как известно, при любом открытом переломе имеются патологические зоны поражения тканей той или иной степени выраженности в зависимости от силы травмирующего агента. При высокоэнергетической травме IO 3, IO 4 степени по классификации АО ASIF [11] наблюдаются выраженные изменения в зонах ушиба и сотрясения [2]. Так, в зоне ушиба имеются гипоксия тканей, нарушение микроциркуляции, кислотно-щелочного равновесия [1, 6, 7, 8], в зоне сотрясения наблюдаются нарушения регионарного кровотока и нейродистрофические изменения. Развивающийся впоследствии посттравматический отек еще больше усугубляет жизнеспособность тканей, и при швах с натяжением практически всегда развивается некроз [7, 8]. По этим же причинам попытки устранить дефект с помощью пластических операций местными тканями (выкраивание встречных треугольных лоскутов по Лимбергу, «мостовидная» или комбинированная

кожные пластики) в остром периоде травматической болезни не должны иметь место, т.к. дополнительные разрезы в зоне ушиба вызывают ухудшение локального кровообращения с последующим некрозом кожи и подлежащих тканей.

Методом выбора при ликвидации дефекта мягких тканей при поступлении пострадавших в остром периоде является свободная кожная аутопластика. Однако, принимая во внимание ухудшение микроциркуляции в ране, условия для приживания свободного трансплантата, питание которого осуществляется путем диффузии со дна раны, будут недостаточно адекватными.

В связи с этим наше внимание привлек препарат перфторан, который, поступая в кровеносную и лимфатическую системы, обладает свойством транспортировать кислород, оказывая эффект оксигенации тканей [3, 4, 5, 9].

Материалы и методы

Для подтверждения наличия гипоксии тканей в зоне ушиба и эффективности использования перфторана было проведено определение напряжения кислорода (pO₂) методом полярографии у 25 больных с открытой травмой плеча (3 больных), предплечья (2 больных), голени (16 пострадавших) и бедра (4 пострадавших) в остром периоде травматической болезни до и после местного применения препарата. Исследование осуществлялось на полярографе «Оксиметр-М» в приемном отделении ГКБ №67 им Л.А. Ворохобова по следующей методике.

В операционной после основных этапов ПХО в пораженные ткани на расстоянии 0,5–1,0 см от края раны вводился поочередно внутрикжно и подкожно встроенный в тонкий тефлоновый проводник активный стерильный платиновый электрод. Пассивный хлорсеребряный электрод накладывался на одноименное предплечье. Производили исходное измерение напряжения кислорода. После извлечения электродов вновь поочередно вводили перфторан внутрикжно и подкожно, паравульнарно, отступя от краев раны на 5–6 см (во избежание вытекания препарата), по всему периметру окружности раны в дозе 0,1–0,5 мл/кг массы тела пострадавшего (в среднем 35–40 мл), и повторно измеряли pO_2 . Полученные цифровые данные переносились на предварительно построенную калибровочную кривую для перевода условных единиц электрического сопротивления тканей (Па/нА) в величину напряжения кислорода (pO_2) в мм рт. ст. Результаты измерения представлены графически на рисунках 1, 2, 3.

Результаты и обсуждение

Как видно из приведенных графиков, первоначальное полярографическое исследование (до введения перфторана) позволило выявить выраженное местное нарушение кислородного режима в зоне ушиба при тяжелой (Ю 3 и Ю 4 типов) травме мягких тканей как внутри-, так и подкожно. И, напротив, при нетяжелой травме (переломы Ю 2 типа) нарушение кислородного режима выражено в значительно меньшей степени. При сравнении графиков установлено, что введение перфторана у больных с переломами Ю 3 степени дает возможность, благодаря интенсивной диффузии кислорода к капиллярам пораженных тканей в зоне ушиба, значительно улучшить тканевое дыхание. Тем самым предотвращается вторичная циркуляторная гипоксия, которая нередко приводит к углублению микроциркуляторного русла [5]. Введение перфторана у больных с переломом Ю 4 тип улучшает кислородное обеспечение в значительно меньшей степени.

На основании изучения клинической картины и данных полярографических исследований были разработаны показания к применению перфторана в зависимости от тяжести открытых переломов. Так, при переломах Ю 2 степени перфторан можно не вводить, т.к. выраженных местных патологических изменений нет, и рана ликвидируется с помощью наложения швов с насечками или пластики местными тканями. При переломах Ю 3 и Ю 4 степени показано введение перфторана, но последующая оперативная тактика будет различна. При Ю 3 степени кислородное обеспечение настолько улучшается, что может быть предпринята попытка одномоментной ликвидации дефекта. При локализации перелома на сегментах с большим мышечным массивом (плечо, бедро и, как исключение, голень) мы сочли возможным устранить дефект, шириной до 6 см, с помощью местной пластики путем перемещения кожных лоскутов

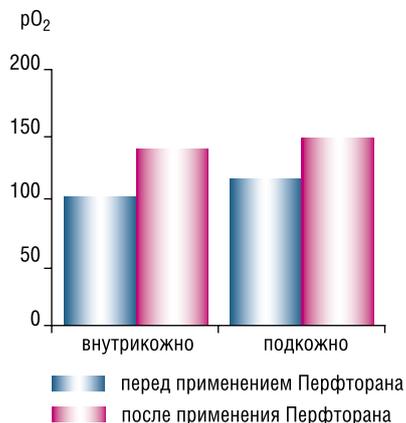


Рис. 1. Исходное напряжение кислорода в зоне ушиба и после введения перфторана при переломе Ю 2 типа

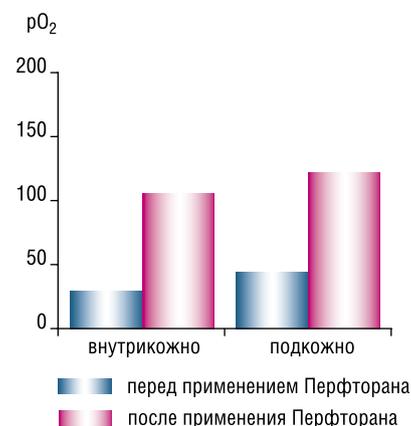


Рис. 2. Исходное напряжение кислорода в зоне ушиба и после введения перфторана у больных с переломами Ю 3 типа

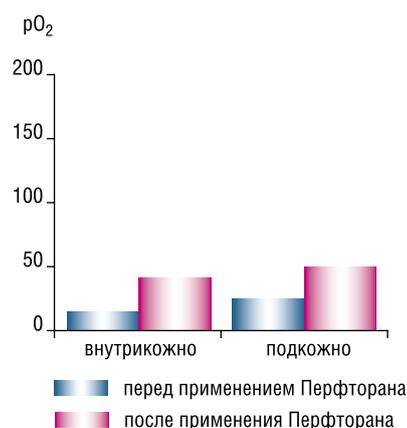


Рис. 3. Исходное напряжение кислорода в зоне ушиба и после введения перфторана у больных с переломами Ю 4 типа

у 7-и пострадавших (рис. 4) или наложения швов с насечками в шахматном порядке в их окружности у 2-х больных с переломами предплечья и у 4-х с переломом бедра.

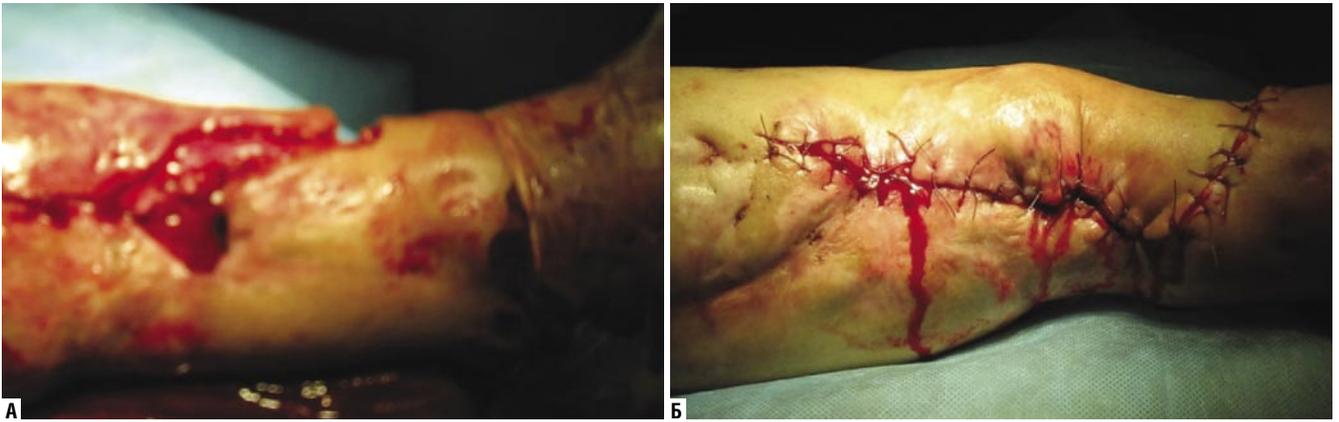


Рис. 4. Дополнительные разрезы (а) для замещение дефекта мягких тканей путем пластики местными тканями (б) после обработки раны перфтораном



Рис. 5. Открытый перелом Ю 4 степени проксимального отдела плеча

При открытых переломах Ю 4 степени (рис. 5) ликвидация ран в остром периоде травматической болезни с помощью наложения швов, пластики местными тканями или свободной кожной пластики не показана из-за невозможности, во-первых, в большинстве случаев удалить во время ПХО всех погибших тканей и тканей и, во-вторых, из-за отсутствия необходимых условий для приживления свободного кожного аутоотрансплантата, полноценное питание которого не может быть осуществлено путем диффузии со дна патологически измененных тканей вследствие некупированной в полном объеме местной посттравматической патологии. Этим больным на заключительном этапе ПХО после внеочаговой фиксации отломков на рану накладывалась повязка с раствором антисептика с последующей, через 3–4 суток, повторной



Рис. 6. Полное приживление свободных аутоотрансплантатов через 2 недели после second look

хирургической обработкой (second look), которая заканчивается свободной кожной пластикой (рис. 6).

Отмечено, что после введения перфторана катаболические процессы протекают более интенсивно с четким отграничением некротических тканей в более короткие сроки.

Таким образом, изучение напряжения кислорода в зоне ушиба методом полярографии позволило установить отсутствие выраженных признаков гипоксии при переломах Ю 2 степени, что дало основание ликвидировать дефект мягких тканей без предварительного введения перфторана.

При переломах Ю 3, Ю 4 степени отмечены выраженные признаки гипоксии, что обуславливает местное использование перфторана.

При переломах Ю 3 степени улучшение кислородного обеспечения тканей позволило ликвидировать дефект мягких тканей с помощью различных методов кожной пластики.

При переломах Ю 4 степени снижение гипоксии тканей после введения перфторана было незначительным.

Поэтому все виды кожных пластик в остром периоде травматической болезни не показаны. Предпочтение отдается ведению ран под повязками с последующей, через 2–3 суток, свободной кожной пластикой после повторной обработки.

Литература

1. Афанасьев Л.М. Профилактика послеоперационных гнойных осложнений у больных с открытыми сочетанными повреждениями конечностей и их последствиями. Сб. тезисов 9 съезда травматологов-ортопедов России, Саратов, 2010, Т.3, С. 1047–1048.
2. Борисова В.Ю. с соавт. Особенности первичной хирургической обработки высокоэнергетических открытых переломов голени. Сб. тез. докладов 8 съезда травматологов-ортопедов России, Самара 2006, Т.1., С. 145–146.
3. Иваницкий Г.Р. Как перфторан обеспечивает газотранспорт. Сб. «Перфторорганические соединения в биологии и медицине», Пущино, 1999, С. 229–243.
4. Клигуленко Е.Н. с соавт. Местное применение перфторана в комплексном лечении длительно заживающих ран. Сб. «Перфторорганические соединения в биологии и медицине», Пущино, 1999, С. 146–150.
5. Маевский Е.И. с соавт. Оценка газотранспортных свойств эмульсии перфторорганических соединений по реакциям митохондрий. Сб. «Перфтораноорганические соединения в биологии и медицине», Пущино, 1999, С. 243–254.
6. Петров Н.В. Ложные суставы длинных трубчатых костей, осложненные остеомиелитом, и их лечение. Докт. дисс., М., 1993, С. 4–5.
7. Петров Н.В. с соавт. Профилактика осложнений при открытых переломах голени с дефектом мягких тканей. Сб. тезисов докладов 8 съезда травматологов-ортопедов России, Самара, 2006, Т.2, 1139 с.
8. Петров Н.В. с соавт. К вопросу об особенностях лечения открытых переломов голени с дефектом мягких тканей. Тр. Всероссийск. Научн. Конф. «Новые технологии в ВПХ и хирургии повреждений», Санкт-Петерб., 2006, 72 с.
9. Софронов Г.А. с соавт. Применение перфторана в военной медицине. Сб. «Перфтораноорганические соединения в биологии и медицине», Пущино, 1999, С. 21–25.
10. Федосеев М.М. Повторная хирургическая обработка огнестрельных ран конечностей в условиях специализированного отделения. Сб. тезисов 1X съезда травматологов-ортопедов, Саратов, 2010, Т.1, С. 272–273.
11. Muller M.E. et al. The AO Classification of fractures Springer – Verlag Berlin-Heidelberg-New-Jork, 1987.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Сигуа Б.В., Земляной В.П., Губков И.И., Сахно Д.С.,
Захаров Е.А.

УДК: 616.33-006.6-005.1-06-08

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме

Проанализированы результаты лечения 142 пациентов с неметастатическим раком желудка, осложненным кровотечением. Как в контрольной, так и в основной группе подавляющее число желудочных кровотечений наблюдалось при раке желудка III–IV стадии. Преимущественная локализация опухоли отмечалась в теле желудка. Наиболее часто пациенты поступали с одним осложнением – кровотечением. Во II (контрольной) группе отсутствовала единая лечебная концепция и пациентов преимущественно оперировали в экстренном порядке при поступлении или в случае рецидива кровотечения. При лечении пациентов I (основной) группы использовалась индивидуальная лечебно-диагностическая тактика, учитывающая степень эндоскопического гемостаза, тяжесть кровопотери и состояние пациента. Основным показанием к экстренным операциям во II группе было: продолжающееся кровотечение, неэффективность эндоскопического гемостаза и рецидив кровотечения в стационаре, в I группе – помимо продолжающегося кровотечения и неэффективности эндоскопического гемостаза определяли риск рецидива кровотечения – при высоком риске рецидива кровотечения больные оперировались в срочном порядке, после полноценной предоперационной подготовки, не дожидаясь рецидива кровотечения. Следует отметить, что только во II группе выполнялись заведомо нерадикальные оперативные вмешательства такие как резекция 2/3 желудка и резекция кардии. Кроме того, в I группе использовался комбинированный эндоскопический гемостаз с использованием аргонплазменной коагуляции в дополнении с гемостатической системой ЭндоКлот. Благодаря использованию индивидуальной тактики лечения удалось достоверно снизить частоту осложнений с 45,8 до 22,5% ($p < 0,05$), а уровень летальности – с 35,4 до 5% ($p < 0,001$).

Ключевые слова: неметастатический рак желудка, желудочное кровотечение, эндоскопический гемостаз, система ЭндоКлот, аргонплазменная коагуляция, рецидив кровотечения, индивидуальная тактика.

В структуре смертности населения РФ злокачественные новообразования занимают третье место, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы, а также травмам и отравлениям [1, 2, 3]. Рак желудка – одно из самых распространенных злокачественных новообразований [4, 5, 6, 7]. Ежегодно в мире регистрируется около 880 000 новых случаев рака желудка и 650 000 летальных исходов [8, 9, 10, 11]. За последние 30 лет стандартизованные показатели заболеваемости населения Санкт-Петербурга раком желудка снизились практически в 2 раза, хотя в отдельные годы 90-х годов наблюдался их рост [12, 13, 14]. Несмотря на это, в Санкт-Петербурге сохраняется один из самых высоких уровней онкологической заболеваемости в России (398,50/0000 на оба пола). В 2005 году в Санкт-Петербурге было выявлено 35,1 новых случаев рака желудка и 34,8 летальных исходов на 100 тыс. населения [3].

Материалы и методы

В период с 1996 по 2015 гг. в ГБУЗ «Елизаветинская больница» Санкт-Петербурга было пролечено 142 пациента с неметастатическим раком желудка, осложненным

RESULTS AND PROSPECTS OF TREATMENT NON-METASTATIC CANCER OF THE STOMACH, COMPLICATED BY BLEEDING

Zemlyanoy V.P., Sigua B.V., Gubkov I.I., Sakhno D.S., Zaharov E.A.

We analyzed the results of treatment of 142 patients with non-metastatic gastric cancer, complicated by bleeding. As in the control and so in the main group the vast majority of gastric bleeding were observed at gastric cancer stages III–IV. The preferential localization of the tumor was noted in the body of the stomach. Most often, patients arrived with one complication – bleeding. In the 2nd group there was no unified therapeutic conception and patients were operated mainly on an emergency basis at admission or in case of recurrent bleeding. When treating patients of the 1st group was used individual medical-diagnostic tactics taking into account the degree of endoscopic hemostasis, the severity of the bleeding and the patient's condition. The main indication for emergency operations in group II was: the continuous bleeding, the inefficiency of endoscopic hemostasis and recurrent bleeding in a hospital, in group I – besides continuous bleeding and ineffective endoscopic hemostasis was determined the risk of recurrent bleeding – at high risk of recurrent bleeding, patients were operated on urgently after a full preoperative preparation without waiting for a recurrence of bleeding. It should be noted that only in the II group performed wittingly such a non-radical operative intervention as resection of 2/3 of stomach and resection of the cardia. In addition, it should be noted that in the I group used a combined endoscopic hemostasis using argon plasma coagulation in combination with the Endoclot hemostatic system. Through the use of individual tactics of treatment was able to significantly reduce the complication rate from 45,8% to 22,5% ($p < 0,05$), and mortality from 35,4% to 5,0% ($p < 0,001$).

Keywords: non-metastatic gastric cancer, complicated by bleeding, endoscopic hemostasis. Endoclot system, argon plasma coagulation, recurrence of bleeding, individual tactics.

кровотечением. При поступлении всем пациентам, помимо стандартных лабораторных показателей, выполнялось фиброэзофагогастроуденоскопия (ФЭГДС) для уточнения источника, оценки характера кровотечения и возможности эндоскопического гемостаза. По клиническим и лабораторным данным оценивалась тяжесть кровопотери.

Все пациенты были разделены на две группы: в I (основная) группу вошли пациенты, лечившиеся с 2007 по 2015 гг. – 70 человек, из них: мужчин 46 (65,7%), женщин 24 (34,3%). При лечении пациентов I (основной) группы использовалась индивидуальная лечебно-диагностическая тактика, учитывающая степень эндоскопического гемостаза, тяжесть кровопотери и состояние пациента. Во II (контрольная) группу вошли пациенты, находившиеся на лечении с 1996 по 2006 гг. – 72 человека, из них: мужчин 47 (65,3%), женщин 25 (34,7%); в этой группе отсутствовала единая лечебная концепция и пациентов преимущественно оперировали в экстренном порядке при поступлении или в случае рецидива кровотечения. Возраст больных в исследуемых группах

варьировал от 31 до 90 лет, а средний возраст пациентов составил $67,9 \pm 12$ лет.

Следует отметить, что у пациентов преимущественная локализация опухоли отмечалась в теле желудка. Это наглядно продемонстрировано в таблице 1.

Как в контрольной, так и в основной группе подавляющее число желудочных кровотечений наблюдалось при раке желудка III–IV стадии заболевания и составляло порядка 80% случаев (табл. 2).

В подавляющем большинстве (79,6%) случаев пациенты с раком желудка поступали с одним осложнением – кровотечением. В структуре осложнений рака желудка также были отмечены сочетания кровотечений с перфорациями, стенозом, прорастанием в другие органы, а также их сочетанием (табл. 3).

При определении тяжести кровопотери у больных раком желудка мы использовали классификацию А.И. Горбашко (1974). Распределение пациентов по тяжести кровопотери подробно представлено в таблице 4.

Очевидно, что на долю кровотечений со средней и тяжелой степенью кровопотери приходилось порядка 78% всех случаев кровотечений. Следует также отметить, что в 9,2% (13) случаев пациенты были доставлены в стационар в состоянии геморрагического шока, минуя приемное отделение непосредственно в операционную.

Результаты и их обсуждение

Из 142 больных с раком желудка, осложненным кровотечением были подвергнуты хирургическому лечению 66,7% (48) пациентов во II группе и 57,1% (40) в I группе. В остальных случаях осуществлен успешный эндоскопический гемостаз с последующим консервативным лечением – у 24 (33,3%) пациентов II группы и в 30 (42,9%) случаях в I группе. В дальнейшем этой категории пациентов было рекомендовано лечение в специализированном онкологическом учреждении, в плановом порядке.

В экстренном порядке было прооперировано 45 (93,7%) пациентов во II группе и 11 (27,5%) в I группе. Во II группе в экстренном порядке при поступлении был прооперирован 31 (64,6) пациент, а в 14 (29,2%) случаях операции выполнялись на высоте рецидива кровотечения. Основным показанием к экстренным операциям во II группе было: продолжающееся кровотечение, неэффективность эндоскопического гемостаза и рецидив кровотечения в стационаре, в I группе – помимо продолжающегося кровотечения и неэффективности эндоскопического гемостаза определяли риск рецидива кровотечения – при высоком риске рецидива кровотечения больные оперировались в срочном порядке, после полноценной предоперационной подготовки, не дожидаясь рецидива кровотечения. Кроме того, следует отметить, что в I группе использовался комбинированный эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции в дополнении с гемостатической системой Эндоклот. Так, срочные операции были проведены только 3 (6,3%) пациентам из II группы и 29 (72,5%) из I группы.

Табл. 1. Локализация опухоли желудка, осложненная кровотечением

Локализация опухоли	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
Тело желудка				
верхняя треть	17	23,6	22	31,4
средняя треть	9	12,5	12	17,15
нижняя треть	18	25,0	10	14,3
Выходной отдел	12	16,7	14	20,0
Культа желудка	4	5,5	0	0
Тотальное поражение	12	16,7	12	17,15
Итого	72	100	70	100

Табл. 2. Распределение больных по стадиям онкологического процесса

Стадии онкологического процесса	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
I–II ст.	15	20,8	11	15,7
III ст.	28	38,9	27	38,6
IV ст.	29	40,3	32	45,7
Итого	72	100	70	100

Табл. 3. Структура осложнений не метастатического рака желудка

Осложнения	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
Кровотечение	55	76,3	58	82,9
Кровотечение+ перфорация	3	4,2	2	2,8
Кровотечение+ стеноз	9	12,5	6	8,6
Кровотечение+ прорастание в соседние органы	3	4,2	4	5,7
Кровотечение +стеноз+ перфорация+ прорастание в соседние органы	2	2,8	0	0
Итого	72	100	70	100

Табл. 4. Распределение больных по тяжести кровопотери по А.И. Горбашко (1974)

Тяжесть кровопотери	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	15	20,8	15	21,4
Средняя	20	27,8	17	24,3
Тяжелая	31	43,1	31	44,3
Итого	72	100	70	100

Характер оперативных вмешательств в I и II группах подробно представлен в табл. 5.

В таблице 5 полностью отражена основная концепция ведения пациентов и отмечается статистическая зависимость соотношения экстренных и срочных оперативных вмешательств у пациентов с раком желудка, осложненным кровотечением. Так, в I (основной)

Табл. 5. Операции при не метастатическом раке желудка, осложненном кровотечением

Операции	Экстренные операции				Срочные операции			
	II гр		I гр		II гр		I гр	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Симптоматические операции	7	14,6	2	5,0	0	0	1	2,5
Экстирпация культи желудка	2	4,2	0	0	1	2,1	0	0
Резекция кардии	1	2,1	0	0	0	0	0	0
Резекция 2/3 желудка	10	20,8	0	0	0	0	0	0
Субтотальная резекция желудка	11	22,9	5	12,5	1	2,1	15	37,5
Гастрэктомия	13	27,1	3	7,5	1	2,1	12	30,0
Гастрэктомия+корпокаудальная резекция поджелудочной железы	1	2,1	1	2,5	0	0	1	2,5
Итого	45	93,7	11*	27,5	3	6,3	29*	72,5

Примечание: * – $p < 0,001$.

группе достоверно реже выполнялись экстренные, и, соответственно, чаще срочные оперативные вмешательства ($p < 0,001$). Также следует отметить, что только во II группе выполнялись такие заведомо нерадикальные оперативные вмешательства как резекция 2/3 желудка и резекция кардии.

Отмечена корреляция между видом оперативного вмешательства (экстренные/срочные) и частотой R1 резекций: при экстренных операциях частота R1 резекций составила 40,7–45,5% во II группе и 44,4% в I группе. При срочных операциях частота R1 резекций составила 33,3% (1) во II группе и 7,1% (4) в I группе. В целом частота R1 резекций составила 41,5% во II группе и 16,2% в I группе ($p < 0,05$) (таб. 6).

В послеоперационном периоде осложнения наблюдались в 45,8% (22) случаев среди пациентов II группы и у 9 (22,5%) больных в I группе. Следует отметить, что несостоятельности эзофаго-еюноанастомозов наблюдались в обеих группах, но все-таки чаще в II (контрольной) группе. Виды послеоперационных осложнений представлены в таблице 7.

Как видно из таблицы 7, кроме типичных хирургических осложнений, наблюдались также осложнения со стороны дыхательной системы.

Из 45 пациентов, прооперированных по экстренным показаниям во II группе, умерли 16 (33,3%) пациентов, а в I группе из 11 умер 1 пациент и летальность составила 2,5%. В целом летальность во II группе составила 35,4% (17), а в I группе 5,0% (2) ($p < 0,001$) (таблица 8).

Хотелось бы отметить, что никакой взаимосвязи между летальными исходами и возрастом, а также стадией онкологического процесса установлено не было. Отмечалась только неубедительная взаимосвязь между частотой летальных исходов и степенью кро-

Табл. 6. Наличие опухолевых клеток по линии резекции: операции при не метастатическом раке желудка, осложненном кровотечением

Вид операции	II гр				I гр			
	Общее кол-во в группе		Наличие опухолевых клеток		Общее кол-во в группе		Наличие опухолевых клеток	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Экстренные операции при поступлении	27	11	40,7	9	4	44,4		
Экстренные операции при рецидиве кровотечения	11	5	45,5	0	0	0		
Срочные операции	3	1	33,3	28	2	7,1		
Итого	41	17	41,5	37	6	16,2*		

Примечание: * – $p < 0,05$.

Табл. 7. Виды послеоперационных осложнений у больных раком желудка

Виды послеоперационных осложнений	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
Пневмония	8	16,6	3	7,5
Эмпиема плевры	1	2,1	0	0
Несостоятельность эзофаго-еюноанастомоза	7	14,6	3	7,5
Несостоятельность гастро-энтероанастомоза	6	12,5	2	5,0
Панкреатический свищ	0	0	1	2,5
Итого	22	45,8	9	22,5*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Табл. 8. Послеоперационная летальность при неметастатическом раке желудка, осложненном кровотечением

Операции	Экстренные операции				Срочные операции			
	II гр		I гр		II гр		I гр	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Симптоматические операции	1	2,1	0	0	0	0	0	0
Экстирпация культи желудка	1	2,1	0	0	1	2,1	0	0
Резекция 2/3 желудка	3	6,3	0	0	0	0	0	0
Субтотальная резекция	4	8,3	1	2,5	0	0	1	2,5
Гастрэктомия	7	14,6	0	0	0	0	0	0
Итого	16	33,3	1	2,5	1	2,1	1	2,5*

Примечание: * – $p < 0,001$.

вопотери. Основными причинами летальных исходов во II группе были пневмония, тяжелая кровопотеря, несостоятельность анастомоза и интоксикация. В единичных случаях летальные исходы были из-за отека головного мозга, эмпиемы плевры, отека легких и острой сердечной недостаточности. В I группе летальные исходы были обусловлены тяжестью кровопотери (таблица 9).

Табл. 9. Причины летальных исходов

Причины летальных исходов	Группа			
	II		I	
	Абс.	%	Абс.	%
Отек головного мозга	1	1,4	0	0
Пневмония	6	8,3	0	0
Эмпиема плевры	1	1,4	0	0
Отек легких	1	1,4	0	0
Острая сердечная недостаточность	1	1,4	0	0
Тяжелая кровопотеря	5	6,9	2	100
Несостоятельность анастомоза, перитонит	4	5,6	0	0
Интоксикация	2	2,8	0	0
Итого	21	29,2	2	2,8

Заключение

Благодаря использованию индивидуальной тактики лечения, учитывающей степень эндоскопического гемостаза, тяжесть кровопотери и состояние пациента, удалось достоверно снизить частоту осложнений с 45,8% до 22,5% ($p < 0,05$), а также уровень летальности с 35,4% до 5,0% ($p < 0,001$). Несомненным преимуществом предлагаемой тактики является и достоверное снижение частоты R1 резекций с 41,5% до 16,2% ($p < 0,05$), что не может не сказываться на отдаленных результатах лечения больных осложненным раком желудка.

Выводы

1. Желудочное кровотечение опухолевого генеза не обязательно свидетельствует о запущенной стадии онкологического заболевания и неоперабельности больного.
2. При достижении устойчивого комбинированного эндоскопического гемостаза и при отсутствии риска рецидива кровотечения целесообразно консервативное ведение пациентов и в дальнейшем плановое лечение в специализированном онкологическом учреждении.
3. У пациентов с высоким риском рецидива кровотечения после эндоскопического гемостаза показана полноценная предоперационная подготовка и оперативное лечение в срочном порядке, что позволяет достоверно сократить число R1 резекции с 41,5% до 16,2% ($p < 0,05$).
4. Предложенный дифференцированный лечебно-диагностический алгоритм в лечении пациентов с нематастатическим раком желудка, осложненным кровотечением позволил достоверно снизить частоту осложнений с 45,8% до 22,5% ($p < 0,05$), а так же уровень послеоперационной летальности с 35,4% до 5,0% ($p < 0,001$).

Литература

1. Давыдов М.И. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка/ Тер Ованесов М.Д. Современная онкология. 2000. Т. 2. №1. С. 4–12.
2. Моисеев В. М. Современные возможности лекарственного лечения больных раком желудка / Вопр. онкол. – 2001. – Т.47, № 2. – С. 244–245.
3. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. – 289 с.
4. Харченко В.П. Рак легкого: Фундаментальные проблемы и клинические перспективы. Руководство для врачей / Кузьмин И. В. – М.: Медицина, 1994. – 479 с.
5. Янкин А.В. Скрининг рака желудка / Практическая онкология – Т.11, №2 – 2010 г. – С. 96–101.
6. Parkin P.M. Global Cancer in Mexico / Gastric Cancer. – 2001. – Vol. 2. – P. 533–534.
7. Suzuki H. Detection of early gastric cancer: misunderstanding the role of mass screening/ H.Suzuki, T. Gotoda, M. Sasako et al. // Gastric Cancer. – 2006. – Vol. 9. – P. 315–319.
8. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. / Аксель Е.М. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Т. 2009. – Т.20, №3 (прил. 1). – С. 120–134.
9. Crew K.D. Epidemiology of gastric cancer / Neugut A.I. World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol.12. – P. 354–362.
10. Ferlay J. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide/ J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani, D. M. Parkin [Электронный ресурс].— Lyon: IARCPress, 2004.11. Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M.J. Cancer statistics, 2007 // CA Cancer J. Clin. – 2007. – Vol. 57. – P. 43–66.
12. Голивец Т.П. Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке / Коваленко Б.С. Сетевой журнал «Научный результат». Серия «Медицина и фармация». – Т.1, №4(6), 2015. – С. 79–86.
13. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология рака желудка // Практическая онкология – Т. 10, №1 – 2009. – С. 1–7.
14. Viana R.Z. Gastric Cancer epidemiology. European and national Experience/ R.Z. Viana //3 international gastric cancer congress, Seoul, Korea, 27–30. April 1999. – P. 43–50.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сигуа Бадри Валериевич
e-mail: dr.sigua@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТИМОМЫ

Ветшев П.С., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Крячко В.С.

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

УДК: 616.438-006

MODERN VIEW ON SURGICAL TREATMENT OF THYMOMA

Vetshev P.S., Ablicov Yu.A., Ablicov A.Yu., Krjachko V.S.

На новом этапе развития науки и медицинских технологий вновь усиливается прежний интерес [5, 6, 13, 20, 30, 31, 40, 49] к патологии вилочковой железы (ВЖ). Это связано с тем, что ВЖ является центральным звеном иммунной системы организма, а также и железой внутренней секреции. Многие патологические процессы, возникающие в организме, связаны с нарушением функции ВЖ. Клетки тимуса, являясь важной частью иммунной системы организма, могут стать основой для развития онкологического процесса [6–8, 20, 21, 51, 61 и др.].

Новообразования ВЖ представляют собой ряд гистологически различных опухолей, которые демонстрируют вариабельность и на молекулярном уровне [3, 5]. Тимома – наиболее частый гистологический тип новообразований ВЖ, встречающийся в 90% наблюдений. В настоящее время к тимомам относят опухоли, развивающиеся из клеток, гистогенез которых связан с эпителием паренхимы тимуса [10]. Среди всех онкологических заболеваний тимомы встречаются довольно редко (0,2–1,5%). Однако опухоли тимуса являются одним из наиболее распространенных образований переднего средостения и выявляются у 10–40% пациентов [4, 13, 19, 31, 47, 53, 59]. У мужчин и женщин данное заболевание отмечается в практически одинаковом соотношении, с частотой 0,15 случаев на 100000 населения [14, 31, 59]. Тимомы выявляют у пациентов абсолютно разного возраста [5, 10, 48]. Описаны случаи находок опухоли тимуса у 8 месячного ребенка и 90 летнего пациента.

Большинство тимом обычно располагается в переднем средостении, в типичном месте локализации ВЖ, но вероятность обнаружения опухоли не ограничивается анатомическим расположением этой железы. Опухоли ВЖ могут встречаться в различных отделах средостения [1, 7, 20]. Описано немало случаев развития опухоли из эктопированной ткани ВЖ: на шее, у основания черепа, внутри перикарда, в паренхиме легких и плевральной полости, паренхиме щитовидной железы и др. [16, 36, 41]. В 1,1–2,2% наблюдений могут встречаться мультицентричные тимомы, что характеризуется наличием в разных отделах одной железы 2 новообразований [54]. Важно отметить, что в 12–25% наблюдений обнаруживают абберантные дольки вилочковой железы в перитимической клетчатке [20, 23].

Согласно гистологической классификации опухолей ВЖ, предложенной экспертами ВОЗ [50], выделяют несколько типов тимом:

1. Тип А (медулярноклеточные, темноклеточные, веретенноклеточные);
2. Тип АВ (смешанные тимомы);
3. Тип В1 (преимущественно кортикальноклеточные, лимфоидные, органоидные);
4. Тип В2 (кортикальноклеточные);
5. Тип В3 (эпителиальные, плоскоклеточные, атипичные, высокодифференцированный рак тимуса);
6. Тип С (карциномы тимуса).

Символом «А» обозначают принадлежность опухолевых клеток к медулярным (темным). При наличии в опухоли кортикальных (светлых) опухолевых клеток используют символ «В». Тимомы типа «А» и в большинстве случаев типа «АВ» – это доброкачественные гормонально-неактивные опухоли. Тимомы типов «В» преимущественно гормонально-активные злокачественные опухоли. К тимомам типа «С» относят новообразования, обладающие выраженной клеточной атипией.

По степени инвазии выделяют следующие клинические стадии распространенности процесса [43, 46]:

- I** стадия – инкапсулированная опухоль без признаков инвазии;
- IIa** стадия – микроскопические признаки капсульной инвазии;
- IIb** стадия – макроскопическая инвазия в окружающую жировую клетчатку, без поражения медиастинальной плевры и перикарда;
- IIIa** стадия – прорастание опухоли в прилежащие органы без инвазии в магистральные сосуды;
- IIIb** стадия – с инвазией в магистральные сосуды;
- IVa** стадия – плевральные и перикардальные метастазы;
- IVb** стадия – лимфогенные и гематогенные метастазы.

Клиническое течение заболевания обусловлено видом опухоли, биохимической активностью, локализацией, тенденцией к росту, размерами и степенью инвазии. Примерно в 30% наблюдений тимомы протекают бессимптомно. В остальных случаях опухоли ВЖ отличаются комплексом различных симптомов [10, 18, 19, 21 и др.]. Наиболее частым из них является миастения. Различные ее клинические формы наблюдают в 10–40% случаев

при опухолях ВЖ [13, 29, 47]. Миастения проявляется патологической слабостью и утомляемостью поперечно-полосатой мускулатуры. Прогрессирование этого патологического состояния приводит к инвалидности приблизительно в 60–70% наблюдений. У больных миастенией новообразования ВЖ выявляют приблизительно в 15–20% наблюдений, большая часть которых относится к кортикально-клеточным тимомам [1, 18, 19, 45, 51]. Тимомы чаще встречается у больных миастенией молодого и среднего возраста, наибольшее число которых приходится на возрастной диапазон 31–50 лет [3]. Сочетание тимомы и генерализованной миастении существенно утяжеляет состояние пациента и ухудшает прогноз заболевания. В этой связи, всем больным с миастенией необходимо выполнение КТ грудной клетки, а пациенты с опухолью ВЖ должны быть консультированы неврологом для полноценной оценки состояния больного и при необходимости назначения адекватной терапии [5, 13, 24].

Клиническая картина новообразований ВЖ может быть связана с развитием компрессионного синдрома средостения, что проявляется одышкой, постоянным кашлем, осиплостью голоса, болью в грудной клетке, нарушением сердечного ритма, отеком лица и затрудненным глотанием [4, 18]. В литературе описаны случаи инвазии новообразований вилочковой железы в легкие, крупные сосуды и камеры сердца с формированием внутрисосудистых опухолевых тромбов [6, 8, 9, 17], что существенно усложняет предстоящее хирургическое лечение и требует, при возможности, расширения объема операции.

Тимомы могут стать причиной различных иммунологически опосредованных заболеваний [60]. При новообразованиях тимуса возможно возникновение патогенетических процессов, участвующих в развитии иммунной дисфункции, включая снижение экспрессии гена аутоиммунной регуляции и образование анти-цитокинных антител. Увеличение числа циркулирующих Т-хелперов и их активация связаны с развитием таких болезней, как аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена, неспецифический язвенный колит, склеродермия, дерматомиозит, системная красная волчанка и ревматоидный артрит [18, 21, 57, 58]. Также описывают сочетание тимомы с гипогаммаглобулинемией и эритробластопенией [20].

Диагностика. Всех больных тимомой можно условно разделить на 2 большие группы: с наличием миастении и без неё. Миастения, как показывает клиническая практика, способствует более раннему выявлению опухолей тимуса. При отсутствии миастении тимомы чаще всего обнаруживают случайно в ходе проведения лучевых исследований грудной клетки или при появлении компрессионного синдрома средостения, когда размер опухоли достигает больших размеров. Однако постановка окончательного диагноза в настоящее время является довольно сложной задачей, так как неинвазивные методы исследования обычно не дифференцируют тимомы и другие новообразования переднего средостения, а ошибки в выявлении опухолей тимуса достигают 30% [1, 56].

В ходе диагностики важной задачей является определение стадии онкопроцесса путем разграничения инкапсулированных и инвазивных форм опухоли [7, 20]. В настоящее время диагноз тимомы ставят на основании данных современных высокоинформативных методов исследования, таких как компьютерная с контрастным усилением (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [1, 6, 7, 20, 22]. Сравнительная оценка методов свидетельствует о высокой диагностической эффективности КТ, чувствительность которой достигает 94,6%, специфичность 93,3%. Высокой чувствительностью (до 100%) и специфичностью (96,7%) также обладает МРТ [6]. К сожалению даже при наличии миастении диагностика опухоли нередко опаздывает, так как своевременно не выполняют эти методы исследования.

Применение современного комплекса методов топической диагностики позволяет получить достаточно полное представление о форме и локализации опухоли, ее размерах, характере топографо-анатомических соотношений патологического образования с окружающими тканями и органами средостения и в ряде случаев высказаться об истинной природе патологического процесса [4]. Широкое распространение КТ и МРТ в последние годы способствовало более ранней диагностике и значительному увеличению оперативных вмешательств на ВЖ [7, 13, 30].

Хирургическое лечение тимомы. Наличие тимомы является абсолютным показанием к операции. К противопоказаниям к хирургическому лечению относят острую фазу миастении (выраженные, некомпенсированные бульбарные нарушения, а также миастенический или холинэргический криз), тяжелые конкурирующие и фоновые заболевания, а также воспалительные изменения в области предстоящего оперативного вмешательства. Последние носят временный характер. Наиболее радикальным методом лечения новообразований тимуса считают тимомэктомию, которая заключается в полном удалении тимомы вместе с ВЖ, окружающей жировой клетчаткой и лимфатическими узлами переднего средостения [6, 18, 20, 23, 55]. При обнаружении прорастания опухоли в перикард, плевру, легкое, диафрагмальный нерв, левую плечеголовную и верхнюю полую вену обоснованной многие авторы считают резекцию этих органов единым блоком с опухолью.

Резектабельные тимомы составляют неоднородную группу пациентов с I, II, III, а иногда IVa стадией заболевания. При I и II стадиях резектабельность новообразований тимуса достигает 100%, при III стадии составляет 48–60% и приближается к нулю при IV стадии. Степень резектабельности при III и IV стадиях опухоли широко варьирует, так как зависит от размеров инвазии в соседние важные анатомические структуры, наличия диссеминации и опыта оперирующего хирурга [42].

Уровень 5- и 10-летней выживаемости после радикальной операции при тимоме I стадии достигает 100% и 100% соответственно. При II стадии 5- и 10-летняя вы-

живаемость составляет 91% и 98%, при III стадии – 89% и 78%, при IVa стадии – 71% и 47% [13, 30, 42].

Несмотря на множество подходов к лечению рецидив опухоли встречается у 8–30% пациентов, перенесших ранее радикальную тимомтэктомия [44, 52]. Инкапсулированные новообразования рецидивируют в среднем в 2% случаев, тогда как при инвазивных формах рецидив наблюдают у 20–40% больных. Радикальную операцию по поводу рецидива тимомы возможно выполнить в 45–71% наблюдений. Она улучшает 5-летнюю выживаемость пациентов до 72%, в отличие от паллиативной повторной операции (не более 25%). Отдаленные метастазы при тимоме встречаются менее чем в 5% случаев [10, 14, 19]. Описаны случаи метастазирования опухоли в мочевой пузырь, печень, кости, головной мозг, надключичные и забрюшинные лимфоузлы, хотя чаще наблюдают внутригрудные метастазы.

Осложнения операции. Как и любое хирургическое вмешательство, операции на ВЖ связаны с определенными рисками. Осложнения возможны на любом этапе тимомтэктомии.

Максимальная опасность во время хирургического лечения, особенно при минимально инвазивных вмешательствах, связана с травмой сосудов и органов, расположенных в переднем средостении и плевральных полостях, что встречается в 1,5% наблюдений. В литературе описаны случаи повреждения паренхимы легких и диафрагмы, перфорации трахеи и бронхов, пересечение диафрагмального и блуждающего нервов, ранения аорты и верхней полой вены во время операции.

Наибольшие сложности в раннем послеоперационном периоде отмечаются у пациентов с сопутствующей миастенией. Наиболее критическим сроком после операции являются 1–4-е сутки, в течение которых у большинства пациентов выявляют ухудшение миастенического статуса. Самыми грозными осложнениями считаются миастенический и холинергический кризисы, встречающиеся в 4,8% случаев при адекватной подготовке пациентов к операции [5–8, 13]. Важным этапом в профилактике и снижении риска развития миастенического кризиса в раннем послеоперационном периоде считают адекватную предоперационную подготовку с выполнением оперативного вмешательства в оптимальные сроки – при достижении максимальной компенсации миастенических расстройств, что достигается комплексной предоперационной подготовкой. Содержание последней определяется клинической формой и тяжестью миастении, эффективностью предшествующей консервативной терапии [5–8, 19, 20, 24].

Одной из проблем послеоперационного периода является гипостатическая пневмония, развивающаяся у больных миастенией, по разным источникам, до 25% наблюдений, особенно при выраженных дыхательных и бульбарных нарушениях. Остальные осложнения наблюдают у 17–20% пациентов. Они включают в себя сердечно-сосудистую недостаточность, мерцательную

аритмию, ателектаз легкого, гематому переднего средостения, нагноение раны, эмпиему плевры, гнойный медиастинит, остеомиелит грудины, травму плечевого сплетения, пневмоторакс [24, 31, 39].

В прошлом послеоперационная летальность при тимоме достигала 20–36% [20]. Сейчас смертность в периоперационном периоде после удаления тимомы низка и составляет менее 2%. Ю. Л. Шевченко и соавт. (2004) отмечают, что за период 1990–2002 гг. удалось добиться ее снижения до 1,5% [24].

Преклонный возраст, конкурирующие и фоновые заболевания, а так же миастения являются важными факторами, влияющими на выживание пациентов после операции. В свою очередь нельзя упускать из вида другие неблагоприятные факторы, к которым относятся эритробластопения, гипогаммаглобулинемия, снижение клеточного и гуморального иммунитета.

Миниинвазивная хирургия. Долгие годы частичная или полная срединная стернотомия широко использовалась в качестве основного доступа для удаления тимуса при тимоме, что представляется технически простым и наиболее адекватным вмешательством [13, 25, 45]. Срединная стернотомия, которая выполняется достаточно быстро, обеспечивает хорошую экспозицию переднего средостения по сравнению с другими видами открытых вмешательств [24]. Этот доступ позволяет объективно определить степень инвазии окружающих тканей и выполнить радикальную операцию.

Для удаления ВЖ применяли и другие методы, такие как шейный, боковой, передне-боковой доступ, путем косой частичной стернотомии. Однако эти доступы не стали рутинными, так как не имели явных преимуществ перед срединной стернотомией [8, 11, 15, 20, 24].

За последние два десятилетия изменились методические подходы к технологии удаления вилочковой железы. Появление и развитие видеоэндоскопических систем, фиброволоконных светопроводников и микроинструментария открыли новые возможности для торакальных хирургов [2, 26]. Впервые видеоторакокопическая тимэктомия была выполнена в 1992 году А. Yim. Со временем торакокопические операции на вилочковой железе приобрели все больше сторонников [2, 29, 32]. В ходе многочисленных исследований подтверждена эффективность видеоторакокопического удаления опухолей ВЖ [33, 58]

К настоящему времени описано несколько миниинвазивных методов: видеоторакокопическая тимомтэктомия с правой или левой стороны, двусторонняя видеоторакокопическая тимэктомия, однопортовая тимэктомия и робот-ассистированная операция [15, 33].

Хирурги, выполняющие вмешательство через правую плевральную полость, объясняют свое предпочтение ее большим объемом, что облегчает работу. К тому же верхняя полая вена четко определяется справа и может быть использована в качестве ориентира для обнаружения левой плечеголовой вены. Часть специалистов

предлагают выполнять торакоскопическую тимэктомиию слева, так как считают его более безопасной в связи с тем, что верхняя полая вена лежит за пределами хирургического поля. Левосторонний доступ используется при локализации основной массы новообразования ВЖ слева от срединной линии [33]. К двусторонней видеоторакоскопической тимэктомии прибегают при невозможности полностью удалить опухоль, используя пространство одного гемиторакса.

По мнению большинства хирургов торакоскопическая тимомтимэктомия может быть выполнена только в отношении инкапсулированных тимом I, II стадии и не более 5 см в диаметре, а для остальных опухолей она является необоснованной. Отдельные авторы полагают, что инвазия в диафрагмальный нерв, полую вену или другие крупные сосуды является противопоказанием к использованию этого способа операции [58].

В литературе встречаются работы, содержащие противоположные мнения. Описаны примеры торакоскопического удаления опухоли ВЖ III и IVa стадии, впоследствии имеющие низкую частоту рецидива заболевания [34, 39, 59].

Новым этапом развития хирургической технологии стало появление первого роботизированного комплекса «da Vinci» в 1999 году. Вскоре его применение в диагностических и лечебных операциях получило широкое признание [28, 29]. На фоне таких лидеров, как урология, гинекология (около 70% всех операций) и общая хирургия, робот-ассистированные операции на средостении находятся на начальных этапах развития, а потенциал их использования при удалении опухоли тимуса еще не раскрыт.

Накопленный клинический опыт свидетельствует, что роботизированный комплекс дает возможность преодолеть некоторые технические и методологические пределы обычной видеоторакокопии: 1 – улучшенные движения инструментов (7 степеней свободы движений и возможность поворота на 360 градусов) позволяет производить сложные трехмерные движения, обеспечивая безопасную и комфортную препаровку тканей вблизи сосудов, нервов и отдаленных отделов контрлатерального средостения; 2 – высокое разрешение и трехмерное изображение способствует усилению качества изображения операционного поля; 3 – устранение тремора рук обеспечивает точность выполняемых визуально-координационных движений. Особенность новой технологии заключается в выполнении операции хирургом, не касающимся инструментов и находящимся на дистанции от пациента в сидячем положении. Управление производится руками и ногами с помощью манипулятора робота, что уменьшает риск инфицирования хирургической бригады гепатитом, ВИЧ [12, 26, 29]. Отсутствие тактильной обратной связи компенсируется накопленным опытом и улучшенным трехмерным изображением необходимого увеличения.

Преимущества использования роботизированного комплекса при тимомтимэктомии подтверждаются по-

следними публикациями [45, 51]. Использование миниинвазивных технологий по сравнению с открытым доступом несомненно снижает операционную травму, риски респираторных и сердечно-сосудистых осложнений после операции. Основными положительными факторами применения миниинвазивных технологий также служат уменьшение интенсивности боли в послеоперационном периоде, ускорение реабилитации к нормальной жизнедеятельности, обеспечение хорошего косметического эффекта [15, 59].

Сравнительная оценка результатов тимомтимэктомии приведена в таблице.

Автор, год	Число операций	Технология	Длительность операции (мин.)	Осложнения	Летальность	Рецидив
Odaka, 2010	22	ТТЭ	194	–	0	–
Pennathur, 2011	18	ТТЭ	–	–	0	0%
Mussi, 2012	14	РАТЭ	139	14,3%	0	0%
Marulli, 2012	79	РАТЭ	140	17,1%	0	0,7%
He, 2013	15	ТТЭ	202	26,7%	0	0%
Ye, 2013	25	ТТЭ	104	–	0	0%
	21	РАТЭ	96	–	0	0%
Kaizers, 2014	37	РАТЭ	149	–	–	2,7%
Liu, 2014	76	ТТЭ	142	–	0	2,6%
Manoly, 2014	17	ТТЭ	177	2%	–	5,9%
Tagawa, 2014	15	ТТЭ	249	–	0	–
Yuan, 2014	38	ТТЭ	146	–	0	–
Gu, 2015	49	ТТЭ	65	3,7%	–	0%
Chao, 2015	61	ТТЭ	153	–	0	0%
Яблонский, 2014	26	ТТЭ	–	–	0,62%	11%
Сигал, 2016	38	ТТЭ	–	29,8%	0%	–

Примечание: ТТЭ – торакоскопическая тимомтимэктомия; РАТЭ – робот-ассистированная тимомтимэктомия.

По мнению отдельных авторов, существуют риски неполной резекции опухоли или нарушения её капсулы, что впоследствии значительно увеличивает риск рецидива заболевания [42].

Оценка отдаленных результатов тимомтимэктомии. Наиболее показательными параметрами эффективности лечения пациентов с тимомой и генерализованной миастенией служит отсутствие прогрессирования опухоли, а также компенсация миастенических расстройств. В свою очередь, тип опухоли и ее стадия оказывают основное влияние на частоту этих проявлений. Проведение своевременного оперативного вмешательства в объеме тимомтимэктомии приводит к ремиссии заболевания через 1–5 лет у этой категории больных [22, 27]. Положительный лечебный эффект наблюдается у 93,5% детей и 82,4% взрослых [5]. До настоящего времени считалось, что миастения у больного с тимомой является плохим прогностическим фактором. Однако последние публи-

кации показывают более высокую выживаемость у этих больных, что связано с ее ранней диагностикой.

По данным Ю.Л. Шевченко с соавт. (2004), проанализировавших опыт хирургического лечения 386 пациентов, оперированных по поводу опухолевых поражений вилочковой железы, 3-, 5-, и 10-летняя выживаемость достигает 84,9, 71,1 и 54%, соответственно [24]. Основными факторами прогноза являются морфологическая структура опухоли (наиболее благоприятный прогноз при тимоме типа А, далее в последовательности $A > AB > B1 > B2 > B3 > C$ уменьшается вероятность благоприятного исхода), тяжесть миастенических расстройств, а так же длительность анамнеза заболевания, от которых хороший прогноз находится в обратной зависимости [24].

Заключение

Изучение и сравнение результатов различных методов хирургического лечения тимом показало преимущества миниинвазивных технологий над открытыми операциями. Несмотря на то, что опыт робот-ассистированных операций небольшой и требуется накопление большего клинического материала, следует отметить отсутствие очевидных различий между видеоторакоскопическим и робот-ассистированным удалением опухоли. Основным фактором, сдерживающим развитие роботизированной хирургии, является не столько сложность технологии, сколько более высокая стоимость по сравнению с торакоскопическим вмешательством [37, 39, 47, 51, 59, 61].

Преимущества использования миниинвазивных методов лечения ощущают на себе не только больные, но и медицинские организации. Положительные факторы заключаются в сокращении продолжительности пребывания пациентов в хирургическом отделении. Выполнение торакоскопических и робот-ассистированных операций является экономически более эффективным лечением, чем при открытых вмешательствах. Несмотря на то, что требуются некоторые затраты для закупки оборудования и обучения сотрудников, в долгосрочной перспективе миниинвазивная хирургия выигрывает спор через уменьшение частоты послеоперационных осложнений и снижение сроков нахождения стационаре. С целью достоверного определения места миниинвазивных технологий в хирургическом лечении этой тяжелой категории больных, объективного сравнительного анализа современных методов, необходимо дальнейшее накопление клинического материала.

Литература

- Абдалова О.В. Современные методы лучевой диагностики при поражении вилочковой железы у больных генерализованной миастенией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – С. 3
- Аблицов Ю.А., Кашеваров С.Б., Василаско В.И. и др. Видеотехнологии в торакальной хирургии // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2007. – Т.2. – №1. – С. 100–101.
- Алексеева Т.М., Косачев В.Д., Халмурзина А.Н. Клинико-иммунологические особенности миастении и подходы к ее терапии у лиц пожилого возраста (обзор литературы) // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т.6. – №6. – С. 10–16.
- Борисова Т.Н., Бредер В.В., Горбунова В.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных опухолями средостения и вилочковой железы. – М.: 2014.
- Ветшев П.С., Шкроб О.С., Ипполитов И.Х. и др. Опухоли тимуса у больных миастенией // Неврологический журнал. 1998. – № 4. – С. 32–34.
- Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Меркулова Д.М. и др. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. – 2003. – № 10. – С. 15–20.
- Ветшев П.С., Кондрашин С.А., Ипполитов Л.И. Современные методы диагностики тимом // Хирургия. – 2006. – № 12. – С. 53.
- Ветшев П.С., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. и др. Антитела к титину у больных миастенической и немиястенической тимомой // Хирургия. – 2007. – № 6. – С. 53–56.
- Давыдов М.И., Белов Ю.В., Герасимов С.С. Тимомы с инвазией верхней полой вены и опухолевым тромбозом правого предсердия – вариант операции // Хирургия. – 2013. – №7. – С. 49–51.
- Зайратьянц О.В., Галил-Оглы Г.А., Ветшев П.С. и др. Опухоли вилочковой железы // Архив патологии. – 2002. – № 5. С. 51–59.
- Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. М.-СПб.: Питер, 2004. – 462 с.
- Карпов О.Э., Ветшев П.С., Махнев Д.А. и др. Инновационные технологии в хирургии и медицинской реабилитации // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – №3. – С. 24–31.
- Кузин М.И., Шкроб О.С., Тодуа Ф.И. и др. Диагностическая и лечебная тактика при опухолевом поражении вилочковой железы у больных миастенией // Хирургия. – 1988. – № 11. – С. 72–76.
- Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. и др. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – №1. – С. 47–57.
- Никишов В. Н., Сигал Е.И., Потанин В.П. и др. Торакоскопия в хирургическом лечении миастении // Практическая медицина. – 2011. – Т. 2. – № 49. – С. 92–95.
- Панфёрова Т.Р., Никулина А.Л., Серебрякова И.Н. Ультразвуковая диагностика эктопированной ткани тимуса в щитовидной железе у детей // Онкопедиатрия. – 2015. – Т. 2. – № 2. – С. 109–114.
- Паршин В. Д., Белов Ю.В., Базаров Д.В. и др. Операция по поводу гигантской злокачественной тимомы с прорастанием легочного ствола, левого легкого и перикарда // Хирургия. – 2012. – №6. – С. 51–53.
- Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О., Давыдов М.И. и др. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №1. – С. 75–84.
- Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы // Москва: Литтерра. – 2012. – 255 с.
- Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. – М.: Триада-Х, 1998. – 231 с.
- Харченко В.П., Чхиквадзе П.Г., Колесников П.Г. и др. Лечение тимом ассоциированных с миастенией // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2011. – Т. 2. – № 11. – 14 с.
- Чикин Ю.В., Дробязгин Е.А., Аникеева О.Ю. и др. Диагностика и лечение опухолей средостения // Сибирский научный медицинский журнал. – 2014. – Т.34. – № 4. – С. 109–114.
- Чхиквадзе В.Д., Станович У.С., Колесников П.Г. Прогностические критерии и отдаленные результаты лечения тимом // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2012. – Т.3. – № 12. – 9 с.
- Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 32–38.
- Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Санадзе А.Г. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. – 2007. – № 10. – С. 36–43.
- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С. и др. Робототехника в хирургии – истоки, реалии, перспективы // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3. – №2. – С. 72–76.
- Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Санадзе А.Г. и др. // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2011. – Т. 6. – №4. – С. 15–19.
- Шевченко Ю.Л. От Леонардо Да Винчи к роботу «Да Винчи» // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – №1. – С. 15–20.
- Шевченко Ю.Л., Аблицов А.Ю., Ветшев П.С. и др. Робот-ассистированная тимэктомия в лечении генерализованной миастении // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12. – №1. – С. 15–20.

30. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х. Тридцатилетний опыт хирургического лечения больших генерализованной миастенией // Хирургия. – 1994. – № 5. – С. 13–17.
31. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х. и др. Тимомы с миастеническим синдромом // Хирургия. – 1998. – № 6. – С. 95–99.
32. Шулуток А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О. и др. Эндоскопическая торакальная хирургия. – М.: Медицина, 2006. – 387 с.
33. Яблонский П. К., Пищик В.Г., Нуралиев С.М. и др. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2008. – №2. – С. 119–127.
34. Agasthian T. Can invasive thymomas be resected by video-assisted thoracoscopic surgery? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2011. – №19. – P. 225–227.
35. Chen Y., Gharwan H., Thomas A. Novel biologic therapies for thymic epithelial tumors // *Frontiers in Oncology*. – 2014. – Vol. 4, №103.
36. Donoiu I., Radu R.I., Giuca A. et al. Invasive thymoma // *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. 573–575.
37. Friedant A.J., Handorf E.A., Su S. et al. Minimally Invasive versus Open Thymectomy for Thymic Malignancies: Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2016. – Vol. 11, №1. – P. 30–38.
38. Harris C., Croce B., Xie A. / Thymoma // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 576.
39. Hess N.R., Sarkaria I.S., Pennathur A. et al. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 1–9.
40. Huang J. A new staging system for thymoma-will it improve outcomes? // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2015. – Vol. 151, №1. – P. 20–22.
41. Jung W., Kang C.H., Kim Y.T. et al. Primary Intrapulmonary thymoma presenting as a solitary pulmonary nodule // *Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 50, №1. – P. 54–58.
42. Kaufman A.J., Flores R.M. Minimally invasive thymectomy for thymoma: does surgical approach matter or is it a question of stage? // *Journal of Thoracic Disease*. – 2016. – Vol. 8, №12. – P. 1711–1714.
43. Koga K., Matsuno Y., Noguchi M. et al. A review of 79 thymomas: modification of staging system and reappraisal of conventional division into invasive and non-invasive thymoma. *Pathol. Int.* 1994; 44(5): 359-367.
44. Margaritora S., Cesario A., Cusumano G. Single-centre 40-year results of redo operation for recurrent thymomas // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 40. – P. 894–900.
45. Marulli G., Maesse J., Melfi F. et al. Multi-institutional experience of robotic thymectomy for thymoma // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 18–25.
46. Masaoka A., Monden Y., Nakahara K., Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages // *Cancer*. – 1981. – Vol. 48. – P. 2485–2492.
47. Pennathur A., Qureshi I., Schuchert M.J. et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: Feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 141, № 3. – P. 694–701.
48. Perrot M, Liu J., Bril V. Prognostic significance of thymomas in patients with myasthenia gravis // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2002. – Vol. 74, №5. – P. 1658–1662.
49. Rajan A., Wakelee H., Giaccone G. Novel Treatments for Thymoma and Thymic Carcinoma // *Frontiers in oncology*. – 2015. – Vol. 5, № 267.
50. Rosai J., Sobin L.H. Histological typing of tumors of the thymus. In: Rosai J. ed. WHO international histological classification of the tumors. 2nd ed. Berlin: Springer, 1999: 9–14.
51. Rowse P.G., Roden A.C., Corl F.M. et al. Minimally invasive thymectomy: the Mayo Clinic experience // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 519–526.
52. Ruffini E., Mancuso M., Oliaro A. et al. / Recurrence of thymoma: analysis of clinicopathogenic features, treatment and outcome // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1997. – Vol. 113, №1. – P. 55–63.
53. Sano A., Kawashima M. Thymoma With Ring Calcification // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 98, №8. – P. 2202–2204.
54. Seo D.H., Cho S. Multiple thymoma with myasthenia gravis // *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 50, №1. – P. 68–70
55. Shen C., Liang Y., Xu H. et al. Cavemous hemangioma of thymus misdiagnosed as thymoma: a case report // *World Journal of surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 12, №13.
56. Shapiro M., Robert J. Korst. Surgical approaches for stage IVA thymic epithelial tumors // *Frontiers in oncology*. – 2014. – Vol. 3, № 332.
57. Shen C., Liang Y., Xu H. et al. Cavemous hemangioma of thymus misdiagnosed as thymoma: a case report // *World Journal of surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 12, № 13.
58. Song Y., Zhou L., Miao F. et al. Increased frequency of thymic T follicular helper cells in myasthenia gravis patients with thymoma // *Journal of Thoracic Disease*. – 2016. – Vol. 8, №3. – P. 314–322.
59. Toker A. Standardized definitions and policies of minimally invasive thymoma resection // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 535–539.
60. Xie A., Tiahjiono R., Phan K. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 4, №6. – P. 495–508.
61. Yang H.K., Woo S.J., Park W.-Y. et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica associated with ANNA-1 antibodies in invasive thymoma // *BMC Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 14, №106.
62. Ye Bo, Tantai Ji-C., Li W. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus robotic-assisted thoracoscopic surgery in the surgical treatment of Masaoka stage I thymoma // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2013. – Vol. 11, №157.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н.

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

УДК: 615.33:579.252.55:616-089.165

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SURGICAL INFECTIONS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Gusarov V.G., Karpov O.E., Zamjatin M.N.

Проблема хирургической инфекции имеет интересную и длинную историю. Еще в середине XVIII века Н.И. Пирогов писал в «Началах общей военно-полевой хирургии»: «Если я оглянусь на кладбище, где схоронены зараженные в госпиталях, то не знаю, чему больше удивляться: стоицизму ли хирургов или доверию, которым продолжают пользоваться госпитали у правительства и общества. Можно ли ожидать истинного прогресса, пока врачи и правительства не выступят на новый путь и не примутся общими силами уничтожать источники госпитальных миазм» [14]. С того времени минуло более 150 лет, но хирургическая инфекция продолжает оставаться краеугольным камнем для специалистов разных профилей.

На современном этапе, когда в арсенале хирурга есть новые технологии оказания медицинской помощи, самые современные антибиотики и антисептики проблема послеоперационных инфекционных осложнений продолжает оставаться актуальной. Безусловно, развитие хирургической инфекции значительно ухудшает прогноз для пациента, увеличивает длительность госпитализации, расходы на лечение и риск неблагоприятного исхода. Частота развития послеоперационных инфекционных осложнений при проведении плановых операций составляет в среднем по стране 6,5%, при этом гнойно-септическими осложнениями обусловлены до 50% летальных исходов после различных хирургических вмешательств. По данным отдельных клиник, занимающихся проблемами гнойно-септической хирургии, общая летальность при хирургическом сепсисе составляет 17,85% [33].

Хирургическая инфекция в большинстве случаев по своей сути является структурной частью инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и несет в себе все клинические, экономические и социальные последствия, характерные для данного вида инфекций. По оценкам ведущих российских экспертов ежегодное количество ИСМП в РФ составляет 2,3–2,5 млн случаев, а ежегодные экономические потери превышают 5 млрд рублей [17, 37]. В Государственном докладе о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации указано, что в 2015 г. наибольшее число ИСМП – 32,5–35,0% всех случаев регистрируется в хирургических стационарах, а в структуре ИСМП по-прежнему доминируют послеоперационные гнойно-септические

инфекции, которые составили 24,7%, на втором месте – пневмонии (в том числе послеоперационные) 21,3% [13]. Российское эпидемиологическое исследование ЭРГИНИ, результаты которого были опубликованы в 2016 г. показало, что распространенность ИСМП составляет 7,61% (95% ДИ 6,81%, 8,50%). Большая часть инфекций была выявлена у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 27,6%, в отделениях хирургии – 3,8%, урологии – 3,8%. Летальность среди пациентов с ИСМП была в 5,5 раз выше, чем у больных без инфекции (16,5% против 3,0%). Развитие нозокомиальной инфекции сопровождалось почти двукратным увеличением длительности госпитализации 24,6 против 16,2 дня [37].

Внедрение инновационных хирургических технологий, позволяет снизить вероятность развития хирургической инфекции. К таким технологиям относят применение миниинвазивных методик оперативного вмешательства, роботизированную хирургию, использование антибактериальных покрытий для имплантатов, новые технологии профилактики послеоперационных ИВЛ-ассоциированных пневмоний и другие методы контроля инфекции [6, 11, 29, 35, 71, 83]. Их применение безусловно оказывает позитивное влияние на частоту хирургических инфекционных осложнений, но, к сожалению, полностью не исключают ее развитие. В объективной реальности нулевой уровень ИСМП недостижим и на сегодняшний день ни один стационар и ни одна страна мира не могут сказать, что смогли решить проблему нозокомиальной инфекции [23]. Исходя из этого становится наиболее важным обеспечение возможности эффективного лечения гнойно-септических заболеваний и осложнений в хирургии, в том числе и антибиотикотерапии, но здесь специалисты сталкиваются с другой глобальной проблемой – антибиотикорезистентностью микроорганизмов.

Рассматривая этиологию хирургических инфекций, следует отметить, что в стационарах продолжает расти число инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, ранее не проявлявшими активного участия в развитии послеоперационных гнойных осложнений [36]. Например, в микробиологической структуре абдоминальных инфекционных осложнений, развивающихся в послеоперационном периоде или во время пребывания больного в стационаре, особое значение стали приоб-

ретать нозокомиальные штаммы возбудителей: энтерококки, энтеробактер, ацинетобактер и псевдомонады, обладающие высокой поливалентной резистентностью к антибиотикам, что крайне затрудняет эффективное лечение больных [1]. В этиологии осложненных хирургических инфекций кожи и мягких тканей все большую роль играют метициллин-резистентный *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и энтеробактерии, обладающие множественной антибиотикорезистентностью [5, 26, 34, 42]. Нозокомиальные пневмонии, в том числе послеоперационные, часто вызваны аэробными грамотрицательными микроорганизмами, такими как *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.*, обладающими высоким потенциалом устойчивости к антибиотикам [12]. Нозокомиальная инфекция мочевыводящих путей является наибольшим из известных резервуаров, устойчивых к антибиотикам патогенных микроорганизмов [51].

В результате большинство основных возбудителей хирургических инфекций обладает значительным потенциалом антибиотикорезистентности. Наиболее опасные из них с точки зрения устойчивости к антибиотикам и трудностей проведения эффективной антимикробной терапии (АМТ) выделены в группу «ESKAPE», к ним относят ванкомицин-резистентный *E. faecium*; метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*; *K. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы; *Acinetobacter baumannii/haemolyticus* и *Pseudomonas aeruginosa* обладающие полирезистентностью; *Enterobacteriaceae* (в первую очередь *K. pneumoniae* и *E. coli*), продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) [50]. Именно они являются основной причиной большинства внутрибольничных инфекций, перекрестного инфицирования пациентов и распространения антибиотикорезистентности в стационаре. Поэтому контроль распространения данных микроорганизмов должен являться приоритетной задачей во всех лечебных учреждениях [50].

Результаты проведенных исследований убедительно доказывают, что при развитии тяжелых инфекций внутригоспитальная летальность линейно возрастает с каждым часом задержки введения первой дозы антибиотика [70, 84], поэтому большинство национальных и международных рекомендаций указывает на необходимость ранней адекватной эмпирической АМТ сразу после установки диагноза инфекции [1, 12, 28, 34, 62]. Однако повсеместный рост антибиотикорезистентности как в стационарах, так и за его пределами, часто делает невозможным правильный выбор антибиотика для стартовой терапии, что не позволяет реализовать на практике главный принцип АМТ – рациональность и уменьшает шансы больного на благоприятный исход [91]. В результате инфекции, в том числе у хирургических пациентов, вызванные микроорганизмами с множественной резистентностью к антибиотикам ассоциируются с ростом внутригоспитальной летальности в 1,5–3,5 раза, увеличением продолжительности госпитализации в 1,5–2 раза и значительным повышением расходов на лечение [31, 52, 58, 61], это же касается инфекций, сопровождающихся

развитием ESKAPE-ассоциированной бактериемии и кандидемии [3, 16, 32, 45, 91, 111].

Существующая ситуация усугубляется другой проблемой: на фоне глобального роста антибиотикорезистентности мы наблюдаем резкое сокращение разработки и выпуска на фармацевтический рынок новых антибактериальных препаратов, эффективных в отношении проблемных возбудителей. В первую очередь это касается грамотрицательных нозокомиальных бактерий, обладающих поли- и панрезистентностью [49, 50]. Однако появление новых эффективных антимикробных препаратов (АМП) абсолютно не гарантирует их неуязвимость в отношении формирования устойчивости микроорганизмов, особенно при их нерациональном использовании.

На сегодняшний день очевидно, что главной причиной появления и распространения антибиотикорезистентности является применение антибиотиков как таковое, при этом нерациональное использование АМП приводит к неконтролируемому росту устойчивости микроорганизмов и распространению этого свойства в общей популяции [79].

Результаты крупнейшего в России одномоментного фармакоэпидемиологического исследования лекарственной терапии в хирургических стационарах, проведенного в 2004 г. НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, свидетельствуют о том, что каждый день в чистых и общих хирургических отделениях, а также отделениях колопроктологии получали антибиотики 58,6%, 50,3% и 22,2% пациентов, соответственно, причем доля профилактического использования составляла только 18,0%, 21,2% и 8,3% от всех назначений, соответственно [73]. Результаты исследования, состоявшегося в одном из крупных университетских госпиталей Дании, показали, что частота нерационального применения антибиотиков в клинике составила 29,3% [38]. В 2014 году медицинским порталом MedScare был проведен опрос 796 специалистов разных профилей, назначающих антибиотики. Оказалось, что 95% опрошенных назначали антибиотик без показаний хотя бы 1 раз в жизни, а 33% делают это регулярно в 25–50% случаев [117]. Согласно данным Австралийского комитета по безопасности и качеству медицинской помощи 1 из 4 случаев назначения антибиотиков в австралийских госпиталях признается неправильным [40]. Аналогичную ситуацию можно видеть и в стационарах других стран мира, причем большое количество случаев неадекватного применения антибиотиков относится к хирургическим больным [59, 61, 67, 80].

Анализ причин роста антибиотикорезистентности показывает, что каждый случай назначения антибиотиков помимо своего ожидаемого действия в отношении возбудителя инфекции может вызывать и негативные последствия, т.н. «параллельный ущерб». Суть данного феномена заключается в селекции резистентных микроорганизмов, причем не только среди возбудителей инфекции, на которые была направлена антибиотикотерапия, но и среди остальных микроорганизмов, часто даже не входящих в спектр

действия антибиотика [22, 30]. При этом разные группы антибиотиков обладают различным потенциалом развития параллельного ущерба. Например, цефалоспорины (ЦС) III–IV поколения относятся к наиболее используемому классу АМП во многих странах, в том числе и в России, тем не менее они же являются и наиболее «неблагонадежными» препаратами, применение которых сопровождается выраженным параллельным ущербом. К категории «неблагонадежных» следует отнести и фторхинолоны. Карбапенемы и комбинации бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз являются в этом смысле относительно безопасными [102, 108]. Хотя и при использовании карбапенемов может возрасти риск колонизации или инфекции, вызванной *Stenotrophomonas maltophilia*, обладающей природной устойчивостью к данному классу препаратов [95], кроме того, применение карбапенемов 2 группы (имипенем, меропенем, дорипенем) для лечения инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, может способствовать параллельному формированию резистентности у *Pseudomonas aeruginosa*. Карбапенем 1-й группы эртапенем не обладает активностью в отношении *P. aeruginosa*, и его применение не сопровождается появлением резистентных к имипенему штаммов этого микроорганизма [55].

Приведенные выше данные позволяют сделать предположение, что антибиотикорезистентностью в стационаре можно управлять путем ограничения использования тех или других групп препаратов в зависимости от их эффективности в условиях конкретного лечебного учреждения. Представляется, что в перспективе концепция управления антибиотикорезистентностью должна рассматриваться в свете влияния на устойчивость микроорганизмов не только характера АМП, но и любого мероприятия, которое имеет потенциальное отношение к ней.

Мероприятия по снижению антибиотикорезистентности в стационарах могут быть разделены на две большие группы. К первой группе относят инфекционный контроль, включающий методы ограничения распространения полирезистентных возбудителей нозокомиальных инфекций, ко второй – программы, препятствующие формированию устойчивости к АМП у нозокомиальных возбудителей путем повышения эффективности и безопасности применения антибиотиков.

Методы инфекционного контроля в стационаре

Инфицирование пациентов через контаминированные руки медработников — это наиболее вероятный способ распространения ИСМП в большинстве лечебных учреждений. Микроорганизмы, связанные с оказанием медицинской помощи, можно обнаружить не только на инфицированных или дренированных ранах, но довольно часто на участках абсолютно здоровой кожи [47, 48, 85, 106, 113]. Нательное и постельное белье пациентов, прикроватная мебель и прочие объекты в ближайшем окружении пациента контаминированы его же микроорганизмами [47, 48, 77, 106, 113]. Соблюдение медработниками рекомендуемых мер по гигиене рук варьирует в разных стационарах

по всему миру от 5% до 89%, и в среднем составляет 38,7%. При этом работа сотрудника в хирургическом отделении, в ОРИТ, а также статус доктора являются одним из главных факторов, способствующих несоблюдению гигиены рук [23]. Большой пласт исследований, посвященных внедрению программ гигиены рук в стационарах различного профиля, хирургических отделениях и ОРИТ показывает их высокую эффективность в плане снижения частоты ИСМП в целом, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), бактериемии и других гнойно-септических осложнений, вызванных мультирезистентными возбудителями [82, 85, 86, 90, 104, 107].

Еще одним важным способом предотвращения ИСМП, в том числе и хирургической инфекции, является соблюдение концепции «изолированного пациента», которая объединяет в себе технологии, препятствующие контаминации больного полирезистентными госпитальными микроорганизмами в целом и стерильных локусов с установленными инвазивными устройствами в частности. К таким мероприятиям относят использование сосудистых и мочевых катетеров с антимикробным покрытием, закрытых аспирационных систем для санации трахеи, закрытых систем мочеотведения, специальных раневых покрытий, герметизирующих повязок для ран и мест установки сосудистых катетеров и других технологий [2, 19, 88, 94, 100, 112]. Для поддержания общих положений концепции «изолированного пациента» рекомендуется выделять отдельные сестринские посты для больных инфекцией, вызванной резистентными микроорганизмами, а в идеальном случае, проводить изоляцию или обсервацию пациентов с высоким риском нозокомиальной инфекции, переведенных из различных подразделений стационара или других лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) [8, 74, 99].

Третьим эффективным компонентом системы инфекционного контроля является качественная дезинфекция поверхностей и оборудования пациентов, поскольку они быстро контаминируются нозокомиальными микроорганизмами в процессе оказания медицинской помощи. В ряде исследований показано, что существенного улучшения очистки и дезинфекции можно достичь путем использования стандартных протоколов в отделениях хирургии и ОРИТ [53, 92]. Он должен включать в себя обработку полов и стен, а также кровати (в том числе основной конструкции, рельсов и матраса), прикроватной мебели и оборудования. Дезинфекция проводится в режиме текущей и заключительной обработки при выписке пациента. Для помещений, занимаемых больными с микроорганизмами, обладающими множественной лекарственной устойчивостью, необходимо указать методику, периодичность очистки и дезинфекции изделий [25, 92, 96].

Важным моментом, обеспечивающим повышение эффективности контроля ИСМП в хирургических стационарах, должно быть закрепление всех мероприятий по профилактике важнейших инфекционных осложнений во внутренних локальных протоколах, основанных на принципах

доказательной медицины и опирающихся на национальные и международные рекомендации [1, 12, 21, 28, 34]. Безусловно, контроль распространения важнейших хирургических инфекций, таких как ИОХВ, послеоперационные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, катетер-ассоциированные инфекции кровотока будет способствовать ограничению роста антибиотикорезистентности в ЛПУ.

Программы повышения эффективности антимикробной терапии

В зарубежной литературе комплекс мер по сдерживанию антибиотикорезистентности на основе принципов рациональной антибиотикотерапии получил название «antibiotic stewardship program – ASP» или «программа управления назначением антибиотиков». Первые международные рекомендации по ASP увидели свет в 2007 году [63]. У нас в стране это направление получило название СКАТ – Стратегия Контроля Антибактериальной Терапии и реализуется в стационарах РФ начиная с 2011 г. [30].

Главным компонентом СКАТ является стратегия ограничения использования антибиотиков в стационаре. Она может быть реализована несколькими путями в зависимости от имеющихся ресурсов ЛПУ. Вариантом такой стратегии может быть преавторизация назначения антибиотиков в целом или определенной их группы – ситуация, когда каждое назначение антибиотиков с целью лечения согласуется с экспертом по АМТ. После назначения АМТ данный специалист осуществляет контроль адекватности лечения и вносит необходимые коррективы. Другой формой ограничительной стратегии является проспективный аудит с обратной связью, когда врач имеет возможность сам назначить антибиотикотерапию, но после получения результатов микробиологического исследования согласовывает коррекцию лечения со специалистом по АМТ, либо такой специалист, имея в своем арсенале средства электронной помощи, сам активно контролирует и корректирует адекватность антибиотикотерапии в каждом конкретном случае [18, 43]. Применение обеих стратегий ведет к значимому сокращению применения АМП, снижению антибиотикорезистентности и отсутствию отрицательного влияния на исходы пациентов с инфекцией [65, 68, 87, 114].

Существует еще одна не менее эффективная форма ограничения использования антибиотиков – это локальные рекомендации или протоколы эмпирической антибиотикотерапии, основанные на данных внутреннего микробиологического мониторинга в стационаре. Эффективность протоколов эмпирической АМТ подтверждена российскими и зарубежными исследованиями [10, 89, 110]. Протоколы и рекомендации по эмпирической антибиотикотерапии могут быть созданы для конкретных хирургических инфекций [64, 81, 115], для отдельных категорий пациентов, для конкретных проблемных отделений или могут объединять в себе наиболее актуальную информацию и рекомендации для всего стационара. Применение протоколов и рекомендаций в разных исследованиях приводило к статистически

достоверному увеличению частоты назначения адекватной стартовой АМТ [76], использованию более узкого спектра антибиотиков [81, 98], более раннему переходу с внутривенных на пероральные формы препаратов [56] и более короткому курсу лечения антибиотиками [56, 64, 81]. Во многих исследованиях было показано снижение летальности пациентов с инфекцией [76], сокращение длительности госпитализации и стоимости лечения у хирургических больных [115], уменьшение частоты осложнений и повторных госпитализаций [72] как результат внедрения рекомендаций и протоколов эмпирической АМТ. Так, например, в недавнем французском одноцентровом проспективном исследовании, проведенном Guilbart M. и соавт. [75] и посвященном применению протокола эмпирической антибиотикотерапии при интраабдоминальной инфекции, показано, что несоблюдение протокола было связано с более высокой летальностью (14,9 против 5,6%, $p = 0,011$) и более частыми периоперационными осложнениями: релапаротомии ($p = 0,047$), гемодинамическая нестабильность ($p = 0,001$), послеоперационные пневмонии ($p = 0,025$), более длительная ИВЛ ($p < 0,001$), длительное пребывание в ОРИТ ($p < 0,001$) и более продолжительная госпитализация ($P = 0,002$). Относительный риск развития летального исхода при несоблюдении протокола, составил OR 2,4; 95% ДИ (1,1–5,7), $p = 0,04$. Независимыми факторами, ассоциирующимися с неисполнением протокола оказались возраст анестезиолога ≥ 36 лет [ОР 2,1; 95%ДИ (1,3–3,4)] и наличие факторов риска мультирезистентных бактерий [ОР 5,4; 95%ДИ (3,0–9,5)].

Другим примером эффективного рационального применения АМП в хирургии является внедрение локальных внутренних протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики (АБП). По данным Плешкова В.Г. и соавт. использование такого протокола позволило повысить частоту проведения АБП «по показаниям» при абдоминальных условно-чистых и контаминированных вмешательствах с 19,9 до 89,0% ($p < 0,0001$), увеличить долю адекватного выбора препарата до 60,0% (+38%; $p < 0,0001$) и предоперационной АБП с 28,6 до 46,4% ($p = 0,034$). В стационарах, в которых в рутинную практику хирургической службы были внедрены протоколы АБП как обязательное приложение к истории болезни пациентов, частота проведения процедуры «по показаниям» превышала таковую в центрах без внедрения протокола на 40,1% ($p < 0,0001$), а частота адекватного выбора АМП – на 56,4% ($p < 0,0001$) [15]. Документ, регламентирующий периоперационное применение антибиотиков в хирургическом стационаре является одной из ключевых составных частей СКАТ [30].

Важной частью протоколов эмпирической АМТ и АБП является прогнозирование инфекции, вызванной полирезистентными микроорганизмами, в том числе и нозокомиальными возбудителями хирургических инфекций. Такое прогнозирование делает возможным правильный выбор эмпирической АМТ и эффективной периоперационной АБП, что оказывает позитивное влияние на результаты лечения [18, 30]. К факторам риска инфекции, вызван-

ной полирезистентными микроорганизмами относятся возраст старше 65 лет, полиморбидность (сахарный диабет, цирроз печени, ХОБЛ и т.д.), госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев, прием антибиотиков (особенно ЦС III–IV поколения, фторхинолонов, карбапенемов 2 группы) по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев, пребывание в учреждениях длительного ухода, лечение в дневных стационарах поликлиник, гемодиализ, длительная текущая госпитализация (> 7 дней) и/или нахождение в ОРИТ > 3 дней, инвазивные манипуляции и хирургические вмешательства [46, 54, 66, 109].

Еще одним компонентом стратегии управления назначением антибиотиков является проведение образовательных программ для специалистов по вопросам рационального применения АМП. Так, в недавнем обзоре Cochrane, опубликованном в 2013 году [60], распространение актуальной информации о правильном использовании антибиотиков в стационарах через печатные формы или в виде локальных конференций привело к улучшению использования антибиотиков в 5 из 6 исследований, средний эффект составил от 10,6% до 42,5%. В целом использование протоколов применения АМП в сочетании с проведением образовательных мероприятий и административной поддержкой позволяет радикально повлиять на практику назначения этого класса лекарственных средств [7].

Базовым принципом реализации СКАТ является анализ локальной антибиотикорезистентности, поэтому одним из приоритетных направлений развития ЛПУ должно являться формирование собственной современной службы бактериологии. Оценка рентабельности этой структуры необходимо проводить не изолированно, а с учетом общей эффективности СКАТ в плане снижения экономических затрат на закупку АМП и улучшения качества лечения больных инфекцией [18]. Одной из главных задач бактериологической лаборатории является формирование единой стратегии использования АМП в стационаре, которая основана на анализе результатов идентификации и оценки чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекций, выделенных в учреждении за определенный период времени [4, 24, 44]. Особое внимание при проведении такого анализа следует уделять отделениям «группы риска» в плане формирования очагов антибиотикорезистентности (ОРИТ, отделения хирургической инфекции и т.д.). Еще одной важной задачей бактериологической лаборатории является оценка степени контаминации объектов больничной среды и своевременное выявление внутрибольничных штаммов, которые могут определять эпидемиологическую ситуацию в стационарах и являться источником вспышек ИСМП [27]. Кроме того, в задачи микробиологической лаборатории входит оценка качества дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, мониторинг устойчивости госпитальных возбудителей к антисептикам и дезинфектантам [9, 20, 27].

Значительную помощь и поддержку в реализации СКАТ в хирургическом стационаре могут оказать медицинские информационные системы (МИС) [18, 43]. Их

использование существенно облегчит процесс сбора первичных данных об уровне антибиотикорезистентности, их обработку, кроме того МИС может быть использована как платформа для создания компьютеризированной системы принятия решений для врачей в вопросах назначения АМП. Многочисленными исследованиями показано, что использование таких систем принятия решений ассоциируется с уменьшением применения антибиотиков широкого спектра, правильным дозированием антибиотика, сокращает антибиотикорезистентность в стационаре, ведет к более адекватному правильному выбору АМП, снижает количество ошибок при их назначениях, сокращает количество неуспешного применения антибиотиков, уменьшает стоимость лечения, длительность госпитализации и летальность [69, 97, 103, 114, 116]. Компьютерные технологии в рамках программ управления назначением антибиотиков могут улучшать эффективность и сокращать время внедрения таких интервенций как проспективный аудит [78, 93, 101].

Обязательным компонентом программ рационального применения АМП должна быть оценка их эффективности с целью обоснования материальных затрат на их внедрение и своевременной коррекции объема проводимых мероприятий [57, 63]. К показателям эффективности СКАТ можно отнести оценку уровня резистентности проблемных нозокомиальных возбудителей, длительность курсов АМП, пропорцию пациентов, получающих антибиотики, частоту проведения деэскалации после получения микробиологических отчетов, частоту антибиотико-ассоциированной диареи, вызванной *Cl. difficile*, уровень потребления антибиотиков в стационаре, расходы стационара на АМП, длительность госпитализации и летальность среди больных инфекцией [39, 41, 105]. Показатели эффективности должны быть рассчитаны за определенный временной промежуток до интервенции и далее регулярно после внедрения СКАТ.

Заключение

Хирургическая инфекция продолжает занимать лидирующие позиции в структуре ИСМП. Развитие инфекционных осложнений у хирургических больных значительно ухудшает прогноз течения заболевания, увеличивает стоимость лечения, длительность госпитализации и ведет к повышению летальности и инвалидизации. Все это безусловно ложится тяжелым социальным и психологическим бременем на общество и медицинские организации.

Современные инновационные медицинские технологии в ряде случаев позволяют снизить частоту актуальных видов хирургической инфекции, таких как послеоперационная пневмония, катетер-ассоциированная инфекция кровотока, инфекционный эндокардит протезированного клапана, глубокая перипротезная инфекция и некоторых других. Однако в объективной реальности нулевой уровень ИСМП недостижим и на сегодняшний день ни один стационар и ни одна страна мира не могут сказать, что смогли решить проблему нозокомиальной инфекции.

Важнейшим компонентом лечения хирургической инфекции является адекватная антибиотикотерапия, но в условиях глобального роста антибиотикорезистентности ее эффективность при ИСМП значительно снижается. Неэффективная стартовая АМТ тяжелых инфекций ведет к многократному увеличению летальности таких больных. Таким образом, врач становится заложником двух глобальных проблем, с одной стороны неизбежность инфекции, с другой стороны антибиотикорезистентность микроорганизмов, вызвавших инфекцию.

В создавшейся ситуации, наиболее обоснованным является формирование системы инфекционной безопасности, каждый структурный компонент которой должен оцениваться с точки зрения его влияния на антибиотикорезистентность. Данным требованиям во многом соответствует программа СКАТ. Основной идеологией СКАТ является то, что о степени эффективности антиинфекционной защиты судят не по общему числу инфекционных осложнений, а по числу осложнений, вызванных проблемными, антибиотикорезистентными возбудителями, изменению показателей резистентности и структуры выявленных штаммов микроорганизмов. Для хирургического стационара такие приоритеты программы являются наиболее важными: они позволяют существенно снизить накал дискуссий об особенностях тех или иных категорий пациентов, преимуществах и недостатках различных антибактериальных препаратов, а также позволяют объединить специалистов различного профиля для достижения общей цели – сдерживания роста антибиотикорезистентности микробиоты стационара. При этом динамика распространения полирезистентных, экстремально-резистентных и панрезистентных штаммов микроорганизмов выступает в качестве универсального критерия эффективности назначения антибиотиков не только в рамках всего ЛПУ, но и в каждом конкретном отделении стационара.

Литература

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Боргес, 2011. – 98 с.
2. Болгов И.В. Дорохов Д.В. Закрытые аспирационные системы: мифы и реальность // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 1. – С. 78–82.
3. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Дробкина И.В., Савостьянова О.А., Ромашкина Л.Ю., Захаревич В.М., Саитгареев Р.Ш. Бактериемии госпитального периода после кардиохирургических операций. Российский медицинский журнал. 2015; 5: 17–21.
4. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Всемирная организация здравоохранения, 2001. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
5. Зеленина Т.А., Горлинская Е.Е., Ворохобина Н.В., Земляной А.Б. Особенности возбудителей гнойно-некротического процесса у больных с синдромом диабетической стопы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 82–84.
6. Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 98–103.
7. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба» // Клинический микробиологический журнал. 2010, Т. 12, № 4. – С. 284–294.
8. Кудрявцев А.Н., Чижов А.Г. Современные принципы профилактики внутрибольничной инфекции в отделениях реанимации многопрофильного стационара // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 127–133.
9. Кузин А.А. Эпидемиологические и клинико-организационные основы профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи раненым и пострадавшим с тяжелой травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.02, 14.01.17 / Кузин Александр Александрович. – Санкт-Петербург, 2014. – 32 с.
10. Левит А.Л., Сидоренко С.В., Яковлев В.П., Яковлев С.В. и соавт. Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (исследование АСЭТ). Клиническая фармакология и терапия. 2006; 2; 21–14.
11. Назаренко Г.И., Шанин Ю.Н. Основы интервенционной медицины // Клиническая патофизиология. – 2012. – №1-2-3. – С. 184–193.
12. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда. М.: МИА (Медицинское информационное агентство). 2016. 176 с.
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад. URL: <http://24.gospotrebnadzor.ru/documents/ros/147604>.
14. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции. Собр. соч. в 8 т. Т. V, VI. М.: Медицина, 1979. 524 с.
15. Плешков В.Г., Голуб А.В., Москалев А.П. и др. Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии. Инфекции в хирургии 2007; 2: 21–8.
16. Плоткин Л.Л., Злаказов М.П., Красноперов А.В. Клиническое значение бактериемии у пациентов после колопроктологических операций. Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2015; 1: 49–45.
17. Покровский В.И. Внутрибольничные инфекции / В.И. Покровский, Н.А. Семин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 12–14.
18. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: методические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, М.В. Журавлевой, Д.Н. Проценко, В.Б. Белобородова. М., 2016. 100 с.
19. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК). Федеральные клинические рекомендации. / Биккулова Д.Ш., Заболотский Д.В., Ершова О.Н., Кулабухов В.В., Брико Н.И. Москва, 2014. 20 с.
20. Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б., Белоцерковский Б.З. и др. Возможности и ограничения антимикробной терапии нозокомиальной пневмонии, вызванной полирезистентными грамположительными возбудителями // Инфекции в хирургии. – 2011. – Т. 9. – № 4. – С. 6–13.
21. Проценко Д.Н., Яроцкий А.И., Яковлев С.В. и соавт. Протокол лечения нозокомиальной пневмонии: эффективность внедрения. Пульмонология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2005: 13–11.
22. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Шевченко О.В., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С. исследовательская группа РОСНЕТ. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России // Клинический микробиологический журнал. 2008, Т. 10, № 2. – С. 96–112.
23. Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении. [Электронный ресурс]. Дата публикации: 2013 год. URL: <http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/ru/>.
24. Салманов А.Г., Толстанов А.К., Мариевски В.Ф. и др. Эпидемиологический надзор за резистентностью к антимикробным препаратам // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20. – № 6. – С. 93–101.
25. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 18 мая 2010 г. N 58). [Электронный ресурс]. URL: <http://base.garant.ru/12177989/#friends#ixzz4WaFnlhj1>.
26. Светухин А.М., Земляной А.Б., Блатун Л.М. Особенности инфекционного процесса и тактика антибактериальной терапии в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы. Сборник лекций для врачей // Под ред. М.Б. Анциферова «Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражения нижних конечностей у больных с сахарным диабетом». М., 2003.
27. Семин Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. и др. Особенности эпидемиологии и эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями на современном этапе // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 22–26.
28. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2013. 360 с.
29. Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В., Федотов Д.Ю. Опыт применения высокотехнологичных операций в хирургическом лечении рака прямой киш-

- ки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 49–53.
30. Стратегия и тактика использования антимикробных средств в ЛПУ России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, С.В. Яковлева. – М., 2012. – 94 с.
 31. Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. В кн.: Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н., ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес; 2002: 39–32.
 32. Тюрин В.П. Международные рекомендации по антибактериальной терапии инфекционного эндокардита. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014; 9(4): 63–66.
 33. Французов В.Н. Хирургические инфекции – проблема современной медицины // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 51–54.
 34. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.П. Гельфанда, В.А. Кубышкина, Р.С. Козлова, Н.Н. Хачатрян. М.: 2015. 109 с.
 35. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г. Гнойно-септическая кардиохирургия: этапы становления и развития // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 3–9.
 36. Шевченко Ю.Л., Онищенко Г.Г. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности их взаимодействия на современном этапе. ЖМЭИ. 2001; 2: 94–104.
 37. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., Портнягина У.С., Рог А.А., Руднов В.А., Барканова О.Н. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. Антибиотики и химиотерапия. 2016; 61(5–6): 32–42.
 38. Akhlofi H., Streefkerk R.H., Melles D.C., de Steenwinkel J.E.M., Schurink C.A.M., Verkoijen R.P., van der Hoeven C.P., and Verbon A. Point prevalence of appropriate antimicrobial therapy in a Dutch university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34(8): 1631–1637. Published online 2015 May 28. doi: 10.1007/s10096-015-2398-6.
 39. Antworth A., Collins C.D., Kunapuli A. et al. Impact of an antimicrobial stewardship program comprehensive care bundle on management of candidemia. *Pharmacotherapy* 2013; 33: 137–43.
 40. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Antimicrobial prescribing practice in Australian hospitals: results of the 2014 National Antimicrobial Prescribing Survey. Sydney, 2015.
 41. Avdic E., Cushinotto L.A., Hughes A.H. et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1581–7.
 42. Bansal E., Garg A. et al. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers // *Indian J Pathol Microbiol*. 2008. Vol. 51(2). P. 204–208.
 43. Barlam T.F., Cosgrove S.E., Abbo L.M., MacDougall C., Schuetz A.N., Septimus E.J., Srinivasan A., Dellit T.H., Falck-Ytter Y.T., Fishman N.O., et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America // *Clin Infect Dis*. (2016) 62 (10): e51–e77. doi: 10.1093/cid/ciw118 23.
 44. Baron E.J., Miller J.M., Weinstein M.P., et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2016; 57(4): e22–e121.
 45. Bassetti M., Merelli M., Ansaldo F. et al. Clinical and Therapeutic Aspects of Candidemia: A Five Year Single Centre Study. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127534. doi: 10.1371/journal.pone.0127534.
 46. Ben-Ami R., Schwaber M.J., Navon-Venezia S., Schwartz D., Giladi M., Chmelnitsky I., Leavitt A., Carmeli Y. Influx of Extended-Spectrum β -Lactamase – Producing Enterobacteriaceae into the Hospital *Clin Infect Dis* (2006) 42 (7): 925–934. DOI: <https://doi.org/10.1086/500936>.
 47. Bhalla A., Aron D.C., Donskey C.J. Staphylococcus aureus intestinal colonization is associated with increased frequency of S. aureus on skin of hospitalized patients. *BMC Infectious Diseases*, 2007, 7: 105.
 48. Bonten M.J.M. et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant Enterococci. *Lancet*, 1996, 348: 1615–1619.
 49. Boucher H.W., Talbot G.H., Benjamin D.K. et al. 10 x 20 Progress—Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: An Update From the Infectious Diseases Society of America // *Clinical Infectious Diseases*. – 2013. – DOI: 10.1093/cid/cit152.
 50. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis*. 2009; 48: 1–12. doi: 10.1086/595011.
 51. Bryan C.S. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection / C.S. Bryan, K.L. Reynolds // *J. Urol.* – 1984. – №132. – P. 494–498.
 52. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia associated with a long-term care facility, West Virginia, 2009–2011. *Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2011; 60(41): 1420–1418.
 53. Carling P.C., Parry M.F., Bruno-Murtha L.A., Dick B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1054–9. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cdf705.
 54. Carmeli Y. Predictive factors for multidrug-resistant organisms. In: Role of Ertapenem in the Era of Antimicrobial Resistance [newsletter]. Available at: www.invanz.co.il/secure/downloads/IVZ_Carmeli_NL_2006_W-226364-L.pdf. Accessed 7 April 2008.
 55. Carmeli Y., Lidji S.K., Shabtai E., Navon-Venezia S., Schwaber M.J. The effects of group 1 versus group 2 carbapenems on imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: an ecological study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* (2011) 70(3) 367–372. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio>. 2011.03.009
 56. Carratala J., Garcia-Vidal C., Ortega L. et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012; 172: 922–8.
 57. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
 58. Chiang H.-Y., Perencevich E.N., Nair R., Nelson R.E., Samore M., Schweizer M.L. et al. Incidence and Outcomes Associated With Infections Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci in the United States: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. 2017, Vol. 38, Issue 2 pp. 203–215.
 59. Cusini A., Rampini S.K., Bansal V., Ledergerber B., Kuster S.P., Ruef C., Weber R. Different patterns of inappropriate antimicrobial use in surgical and medical units at a tertiary care hospital in Switzerland: a prevalence survey. *PLoS One*. 2010 Nov 16; 5(11): e14011. doi: 10.1371/journal.pone.0014011.
 60. Davey P., Brown E., Charani E. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD003543.
 61. Davies S.W., Efird J.T., Guidry C.A., Hranjec T., Metzger R., Swenson B.R., Sawyer R.G. Characteristics of surgical patients receiving inappropriate empiric antimicrobial therapy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Oct; 77(4): 546–54. doi: 10.1097/TA.0000000000000309.
 62. Dellinger R.P., Rhodes A., Evans L.E.; Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine: Post Author Corrections*: January 17, 2017. http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/publishahead/Surviving_Sepsis_Campaign_International.96723.aspx doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
 63. Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E. Jr. et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – №44. P. 159–177.
 64. Dellit T.H., Chan J.D., Skerrett S.J., Nathens A.B. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 525–33.
 65. Diaz Granados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control* 2012; 40: 526–9.
 66. Dimopoulos G., Falagas M.E. Gram-negative bacilli: resistance issues. *Eur Infect Dis* 2007; 1: 49–51.
 67. El-Ashmony S.M.A. Different Patterns of Inappropriate Antimicrobial Use: A Cross Sectional Study. *Life Science Journal* 2013; 10(3): 216–222.
 68. Elligsen M., Walker S.A., Pinto R. et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 354–61.
 69. Evans R.S., Pestotnik S.L., Classen D.C. et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *N Engl J Med* 1998; 338: 232–8.
 70. Ferrer R., Martin-Loeches I., Phillips G. et al. (2014) Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*, 42(8): 1749–55.
 71. Ficarra V., Novara G., Fracalanza S. et al. A prospective, non-randomized trial comparing robot-assisted laparoscopic and retroperic radical prostatectomy in one European institution. *BJU Int.* – 2009. – Vol. 104, № 3. – P. 534–539.
 72. Fine M.J., Stone R.A., Lave J.R. et al. Implementation of an evidence-based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2003; 115: 343–51.

73. Galkin D.V., Golub A.V., Stratchounski L.S. Antimicrobial agents usage in surgical departments: News from Russia. Proceedings of the 46th ICAAC. 2006; San Francisco, USA. K-1419.
74. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. Publication date: November 2016. URL: <http://www.who.int/gpsc/ipc-components-guidelines/en/>.
75. Guilbart M., Zogheib E., Ntoub A., Rebibo L., Régimbeau J.M., Mahjoub Y., Dupont H. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study // *British Journal of Anaesthesia*, (2016) 117 (1): 66–72 doi: 10.1093/bja/aew117.
76. Hauck L.D., Adler L.M., Mulla Z.D. Clinical pathway care improves outcomes among patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Epidemiol* 2004; 14:669–75.
77. Hayden M.K. et al. Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant enterococcus or the colonized patients' environment. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2008, 29: 149–154.
78. Hermesen E.D., VanSchooneveld T.C., Sayles H., Rupp M.E. Implementation of a clinical decision support system for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 412–5.
79. Infectious Diseases Society of American (IDSA). Available at http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Policy_and_Advocacy/Current_Topics_and_Issues/Antimicrobial_Resistance/10x20/Images/Bad%20Bugs%20no%20Drugs.pdf#search=%22-no bugs no drugs%22. Accessed October 2012.
80. Jenkins T.C., Sabel A.Z., Sarcone E.E., Price C.S., Hehler P.S., Burman W.J. Skin and soft – tissue infection requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 51, № 8. – P. 895–903.
81. Jenkins T.C., Knepper B.C., Sabel A.L. et al. Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for inpatient cellulitis and cutaneous abscess. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1072–9.
82. Johnson P.D. et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Medical Journal of Australia*, 2005, 183: 509–514.
83. Justinger C., Moussavian M.R., Schlueter C., et al. Antibacterial [corrected] coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery*, 2009; 145: 330–4.
84. Kumar A., Roberts D., Wood K.E. et al. (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 34(6): 1589–96.
85. Larson E.L. et al. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behavioral Medicine*, 2000, 26: 14–22.
86. Le T.A. et al. Reduction in surgical site infections in neurosurgical patients associated with a bedside hand hygiene program in Vietnam. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2007, 8: 583–588.
87. Lewis G.J., Fang X., Gooch M., Cook P.P. Decreased resistance of *Pseudomonas aeruginosa* with restriction of ciprofloxacin in a large teaching hospital's intensive care and intermediate care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 368–73.
88. Lorente L., Lecuona M., Garcia C. et al. Ventilator-associated pneumonia using a closed versus an open tracheal suction system // *Crit. Care Med.* – 2005. – № 33. – P. 115–119.
89. Lutters M., Harbarth S., Janssens J.P., Freudiger H., Herrmann F., Michel J.P., Vogt N. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Jan; 52(1): 112–6.
90. MacDonald A. et al. Performance feedback of hand hygiene, using alcohol gel as the skin decontaminant, reduces the number of inpatients newly affected by MRSA and antibiotic costs. *Journal of Hospital Infection*, 2004, 56: 56–63.
91. Marchaim D., Navon-Venezia S., Schwaber M.J., Carmeli Y. Isolation of Imipenem-Resistant Enterobacter Species: Emergence of KPC-2 Carbapenemase, Molecular Characterization, Epidemiology, and Outcomes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008; 52(4): 1413–18. doi: 10.1128/AAC.01103-07.
92. Matlow A.G. Attitudes and beliefs, not just knowledge, influence the effectiveness of environmental cleaning by environmental service workers. *Am J Infect Control*. 2012; 40: 260–2. doi: 10.1016/j.ajic.2011.02.024.
93. McGregor J.C., Weekes E., Forrest G.N. et al. Impact of a computerized clinical decision support system on reducing inappropriate antimicrobial use: a randomized controlled trial. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13: 378–84.
94. Memish Z.A., Oni G.A., Djazmati W. et al. A randomized trial to compare the effects of a heat and moisture exchanger with a heated humidifying system on the occurrence rate of ventilator-associated pneumonia // *Am. J. Infect. Control.* – 2001. – № 29. – P. 301–305.
95. Meyer E., Schwab F., Gastmeier P., et al. *Stenotrophomonas maltophilia* and antibiotic use in German intensive care units: data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in German Intensive Care Units). *J Hosp Infect* 2006; 64: 238–43.
96. Montero J.G., Lerma F.Á., Gallego P.R., Martínez M.P., Rocha L.Á., Gaité F.B., Rodríguez J.Á., González M.C., Moreno I.F., Baño J.R., Campos J., Andrés J.M.A., Varela Y.A., Gay C.R., García M.S. Combatting resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU «Zero Resistance» program. *Crit Care*. 2015; 19(1): 114. doi: 10.1186/s13054-015-0800-5.
97. Mullett C.J., Evans R.S., Christenson J.C., Dean J.M. Development and impact of a computerized pediatric anti-infective decision support program. *Pediatrics* 2001; 108: E75.
98. Newman R.E., Hedican E.B., Herigon J.C., Williams D.D., Williams A.R., Newland J.G. Impact of a guideline on management of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics* 2012; 129: e597–604.
99. NHMRC (2010) Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Commonwealth of Australia. <http://www.nhmrc.gov.au>.
100. O'Grady N.P., Alexander M., Burns L.A., Dellinger E.P., Garland J., Heard S.O., et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. <https://www.cdc.gov/HICPAC/BSI/BSI-guidelines-2011.html>.
101. Patel J., Esterly J.S., Scheetz M.H., Bolon M.K., Postelnick M.J. Effective use of a clinical decision-support system to advance antimicrobial stewardship. *Am J Health Syst Pharm* 2012; 69: 1543–4.
102. Paterson D.L. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy // *Clin Infect Dis.* – 2004. – № 38. – Suppl. 4. – P. 341–5.
103. Paul M., Andreassen S., Tacconelli E. et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1238–45.
104. Pittet D. et al. Cost implications of successful hand hygiene promotion. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2004, 25: 264–266.
105. Pogue J.M., Mynatt R.P., Marchaim D. et al. Automated alerts coupled with antimicrobial stewardship intervention lead to decreases in length of stay in patients with gram-negative bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 132–8.
106. Riggs M.M. et al. Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and non-epidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45: 992–998.
107. Rosenthal V.D., Guzman S., Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. *American Journal of Infection Control*, 2005, 33: 392–397.
108. Safdar N., Maki D.G. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *S. aureus*, *Enterococcus*, gram-negative bacilli, *C. difficile* and *Candida*. *Ann Intern Med* 2002; 136: 834–44.
109. Shah P.M. Parenteral carbapenems. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(Suppl 1): 175–180. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01868.x.
110. South M., Royle J., Starr M. A simple intervention to improve hospital antibiotic prescribing. *Med J Aust.* 2003 Mar 3; 178(5): 207–9.
111. Tam V.H., Rogers C.A., Chang K.T. et al. Impact of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia on patient outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(9): 3717–22.
112. Tenke P., Kovacs B., Bjerklund Johansen T.E., Matsumoto T., Tambyah P.A., Naber K.G. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 S: 68–78.
113. Vernon M.O. et al. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166: 306–312.
114. Wagner B., Filice G.A., Drekonja D. et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 1209–28.
115. Worrall C.L., Anger B.P., Simpson K.N., Leon S.M. Impact of a hospital-acquired/ventilator-associated/healthcare-associated pneumonia practice guideline on outcomes in surgical trauma patients. *J Trauma* 2010; 68: 382–6.
116. Yong M.K., Buising K.L., Cheng A.C., et al. Improved susceptibility of Gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65(5): 1062–9.
117. Yox S., Scudder L. Too Many Antibiotics! Patients and Prescribers Speak Up. June 27, 2014 URL <http://www.medscape.com/features/slideshow/public/antibiotic-misuse#1>.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ – НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИКИ ИЛИ НЕСОВЕРШЕНСТВО ДИЗАЙНА?

Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И., Ташханов Д.М.,
Маричев А.О., Даценко С.В., Гребенник В.К., Кучеренко В.С.
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

УДК: 616-005.4.001.2

NEGATIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING: METHOD FAILURE OR FAILURE OF DESIGN?

Radovskiy A.M., Bautin A.E., Karpova L.I., Tashkhanov D.M., Marichev A.O.,
Datsenko S.V., Grebennik V.K., Kucherenko V.S.

Дистантное ишемическое preconditioning, история вопроса и определения

Феномен ишемического preconditioning был открыт С.Е. Murry в 1986 г. Автор показал, что короткие предварительные периоды окклюзии коронарной артерии позволяют снизить в 4 раза объем некроза после длительного эпизода коронарной окклюзии [26]. Через 7 лет К. Przyklenk и соавт. в эксперименте продемонстрировали возможность уменьшения зоны инфаркта путем выполнения предварительных эпизодов ишемии-реперфузии в удаленных участках миокарда. Было установлено, что короткие периоды окклюзии левой огибающей коронарной артерии защищали от повреждения при последующей длительной окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии [34]. Несколько позже в экспериментальной работе В. Gho и соавт. показали, что короткая ишемия отдаленных органов, в частности тонкого кишечника, также может индуцировать кардиопротективные эффекты [27]. Указанные варианты кардиопротекции, учитывая первоначальную ишемию отдаленных регионов, получили название дистантного ишемического preconditioning (ДИП) с вариантами интракардиальной или внекардиальной реализации. Результаты первого контролируемого клинического исследования эффективности ДИП в кардиохирургии были опубликованы М. Cheung и соавт. в 2006 г. [33].

Наиболее распространенный вариант реализации ДИП предполагает накладывание манжеты для неинвазивного измерения артериального давления (АД) на плечо пациента (или на бедро) с последующим нагнетанием воздуха до давления, превышающего систолическое АД на 40 мм рт. ст. Обычно проводится три пятиминутных эпизода ишемии конечности с пятиминутными интервалами для реперфузии [3, 15, 19, 37].

Современные представления о кардиопротективных механизмах дистантного ишемического preconditioning

В соответствии с современными представлениями, в ответ на ишемию органа в кровоток выделяются медиа-

торы: брадикинин, аденозин и эндорфины. Эти вещества действуют на рецепторы на мембране кардиомиоцитов, запуская сложный внутриклеточный биохимический каскад (рис. 1), основными участниками которого становятся протеинкиназы типов А, В и С (ПК-А, ПК-В, ПК-С), а также гликоген-синтетаза-киназа 3β (ГСК- 3β). Под воздействием этих трансмисмиттеров происходит активация АТФ-зависимых калиевых каналов, переводящая клетку на энергосберегающий путь метаболизма, и закрытие неспецифических пор митохондрий в фазу реперфузии, предупреждающее разрушение этих клеточных структур и гибель кардиомиоцитов (рис. 1).

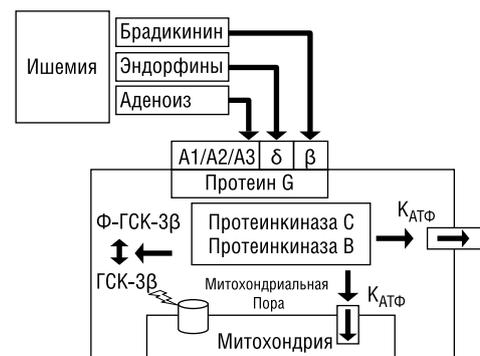


Рис. 1. Схема биохимического каскада ишемического preconditioning. K_{ATP} – АТФ-зависимые калиевые каналы; ГСК- 3β – активная форма гликогенсинтетазы-киназы 3-бета; Ф-ГСК- 3β – фосфорилированная (неактивная) форма гликогенсинтетазы-киназы 3-бета

Исследования кардиопротективных эффектов дистантного ишемического preconditioning (ДИП) в клинической практике

Последнее пятилетие характеризуется повышенным интересом к клиническому изучению кардиопротективных эффектов ишемического preconditioning при операциях на сердце. Совместно с определенным ростом абсолютного числа работ на эту тему произошло качественное изменение проводимых исследований – появилось четыре многоцентровых рандомизированных

контролируемых исследования (РКИ) [3, 15, 19, 37]. Всего на начало 2016 г. по данным, полученным из библиографической базы PubMed, выполнено 31 клиническое контролируемое исследование ДИП у кардиохирургических больных, в которые было включено более 7 000 пациентов. В большинстве работ кардиопротекция оценивалась по уровню активности тропонинов. В 17 исследованиях показано, что применение ДИП при кардиохирургических вмешательствах действительно ассоциировано с меньшим уровнем маркеров повреждения миокарда. В 12 работах активность маркеров повреждения миокарда в группах контроля и ДИП не отличалась. Стоит отметить, что были сделаны попытки оценить влияние ДИП на некоторые показатели клинического течения, такие как летальность, время респираторной поддержки и пребывания в отделении интенсивной терапии, потребность в инотропных средствах, а также частоту фибрилляции предсердий. Но из 31 исследования только 3 продемонстрировали, что ДИП достоверно улучшает клинические показатели. Так, уже упомянутый коллектив авторов под руководством M. Cheung показал снижение доз инотропной поддержки после кардиохирургических вмешательств у детей [33]. В другом исследовании, включавшем 329 пациентов, M. Thielmann и соавт. привели данные о снижении частоты развития периоперационных инфарктов миокарда (1% в группе ДИП против 7% в контрольной группе, $p = 0,02$) и летальности в течение одного года после вмешательства (1,9% в группе ДИП против 6,9% в контрольной группе, $p = 0,02$) в случаях использования ДИП при АКШ [12]. Снижение частоты развития фибрилляции предсердий (11% в группе ДИП против 24% в контрольной группе, $p = 0,031$) и сроков пребывания в отделении интенсивной терапии (2 дня в группе ДИП против 3 дней в контрольной, $p = 0,043$) продемонстрировали L. Candilio и соавт [18].

Особого следует выделить результаты многоцентровых РКИ эффективности ДИП с выборками, превышающими 1000 пациентов [3, 15, 37]. К сожалению, эти исследования не показали не только влияния метода на клиническое течение, но и возможность снижения активности маркеров повреждения миокарда. Такие же отрицательные результаты были получены и в крупных одноцентровых исследованиях [38, 39].

В 2015 г. S. Le Page и соавт. опубликовал данные мета-анализа, в котором были объединены результаты 44 исследований ДИП, полученные в сосудистой хирургии, кардиохирургии, а также при чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ) [36]. Мета-анализ выявил достоверное снижение летальности и частоты развития инфарктов миокарда в случаях использования ДИП. В субанализе, выполненном в подгруппе кардиохирургических вмешательств, было показано снижение активности маркеров повреждения миокарда. Нам известно о восьми выполненных мета-анализах использования ДИП при кардиохирургических вмешательствах, шесть из них подтвердили снижение активности маркеров

повреждения миокарда при применении прекодиционирования. Однако положительное влияние ДИП на показатели клинического течения подтвердил только один мета-анализ, проведенный A. Zangrillo и соавт. Эти исследователи показали снижение летальности, но только в тех случаях, когда ДИП использовалось на фоне анестезии севофлураном [4].

Таким образом, вопрос об эффективности ДИП остается открытым. Основным источником сомнений являются упомянутые крупные многоцентровые плацебо-контролируемые исследования [3, 15, 37]. Эти работы почти безупречны с позиций доказательной медицины, однако нам представляется, что их организаторы не достаточно глубоко оценивали факторы, влияющие на кардиопротективные эффекты ДИП, и не учитывали их воздействие на результаты при планировании исследований. Это обстоятельство, по нашему мнению, могло стать причиной отрицательных результатов РКИ.

Возраст и ишемическое кондиционирование

Известно, что с возрастом процессы кардиопротекции угасают. В экспериментальных работах было показано, что у старых животных снижена активность основных внутриклеточных транзиттеров кардиопротекции – ПК-А, ПК-В, ПК-С [7, 8]. И, как следствие, продемонстрировано снижение процессов фосфорилирования ГСК-3 β [5, 11]. Вероятно, именно с этим связано то, что у старых животных процессы реперфузии вызывают открытие большего количества неспецифических митохондриальных пор и, соответственно, большее повреждение миокарда [6, 22]. Эти биохимические данные могут объяснить результаты экспериментальных исследований, в которых анестетическое прекодиционирование изофлураном не действовало у старых лабораторных животных [23]. Также было показано, что у старых животных не развиваются процессы ишемического посткондиционирования [10].

Существуют веские клинические обоснования влияния возраста на кардиопротекцию. Ещё в конце прошлого века был описан феномен «стенокардитического прекодиционирования», при котором наличие частых приступов стенокардии при развитии инфаркта миокарда ассоциировалось с меньшим объемом поражения, а также с более низкой частотой возникновения аритмий и синдрома малого сердечного выброса [32]. Но несколькими авторами было доказано, что с возрастом эффекты данного феномена угасают. В 1997 г. P. Abete и соавт. обнаружили, что при развитии инфаркта миокарда у лиц старше 65 лет преимущества, обусловленные предшествовавшей стенокардией, исчезали [9]. В этом аспекте стоит упомянуть работы С. Darling и С. Zhou, которые показали, что ишемическое посткондиционирование эффективно при ЧКВ у пациентов моложе 65 и 62 лет, соответственно [30, 40].

Диабет и ишемическое кондиционирование

В начале столетия было показано, что при экспериментальном сахарном диабете (СД) у животных

возникают определенные кардиопротективные проявления. Однако позже стало известно, что к подобным кардиопротективным эффектам приводит СД только в моделях непродолжительного существования. У лабораторных животных с длительно существующим СД при реперфузии снижена активность ПК-А ПК-В и ПК-С [41], фосфорилирования ГСК-3 β , а также повышено число открытых митохондриальных пор [20, 21, 25], что позволило сделать следующий вывод: чувствительность миокарда к ишемии и реперфузии у таких животных повышена. Анестетическое и ишемическое preconditionирование в данном случае неэффективно [13, 14, 29].

В клинической практике выполнение ДИП у пациентов с СД также вызывало гораздо меньшую степень кардиопротекции [17, 35].

Необходимо отметить, что неэффективность ДИП связана не только с патофизиологией СД, но и с терапией этого заболевания. Многие пациенты, страдающие СД, получают сахароснижающие средства на основе сульфонилмочевины. Однако эти препараты являются прямыми блокаторами АТФ-зависимых калиевых каналов – важных эффекторов противоишемической защиты. Вероятно поэтому, в экспериментальных работах было показано, что на фоне препаратов сульфонилмочевины процессы ишемического preconditionирования не происходят [16]. Было подтверждено это и в клинических исследованиях. Особое внимание заслуживает работа, выполненная коллективом под руководством E. Kottenberg: при аортокоронарном шунтировании (АКШ) использование ДИП не имело кардиопротективных эффектов у пациентов, которые получали препараты сульфонилмочевины [28]. У больных, не принимавших эти лекарственные средства, авторы показали четкие кардиопротективные эффекты ДИП.

Используемые анестетики

Как оказалось, на эффекты ДИП влияет и выбор анестетика. Уже упомянутая группа, руководимая E. Kottenberg, впервые на значительной выборке больных показала возможные ингибирующие воздействия пропофола на кардиопротективные проявления ДИП [31]. В опубликованной работе было доказано, что при АКШ на фоне анестезии пропофолом кардиопротективные эффекты ДИП не развивались. Если же ДИП применялось при анестезии изофлураном, имелось достоверное снижение маркеров повреждения миокарда [31]. Наличие достаточного числа подобных работ послужило поводом для выполнения уже упомянутого мета-анализа, результаты которого указывали на снижение летальности при применении ДИП, но только на фоне анестезии севофлураном [4].

Крупные РКИ, не подтвердившие кардиопротективных свойств ДИП [3, 15, 19, 37], одновременно включали различные виды анестезии – как галогенсодержащими анестетиками, так и пропофолом. В двух из них использовалась исключительно анестезия пропофолом [3, 15].

По мнению профессора G. Landoni, высказанному в письме в редакцию «The New England Journal of Medicine», вероятной причиной отрицательных результатов этих исследований было то, что для анестезии использовался пропофол, ингибирующий ДИП [24]. Учитывая это, G. Landoni настоятельно рекомендует при планировании клинических исследований ишемического preconditionирования исключать использование пропофола.

Гетерогенность групп сравнения

При вмешательствах на сердце кардиопротективные эффекты ДИП направлены на защиту от интраоперационного повреждения миокарда, которое, в свою очередь, определяется характером операции, особенностями основного патологического процесса и методом кардиоopleгии. Очевидно, что эти важнейшие факторы, влияющие на интраоперационное повреждение миокарда, должны быть стандартизированы в контрольных группах и группах исследования ДИП. Однако анализ РКИ [3, 15, 37] показывает, что в одно и то же исследование могли включаться совершенно разные оперативные вмешательства: АКШ, протезирование клапанов, коррекция врожденных пороков сердца (ВПС) у взрослых пациентов. В многоцентровые исследования эффективности ДИП у пациентов высокого риска включались операции АКШ как на работающем сердце, так и в условиях ИК [19]. Ни в одной из рассматриваемых работ не было попытки стандартизации методов кардиоopleгии. По всей видимости, подобная гетерогенность групп сравнения стала еще одной важной причиной полученных отрицательных результатов.

Существует мнение, согласно которому ДИП недостаточно эффективно у пациентов с ИБС. Поводом для этого послужило уже упомянутое исследование TIMI 4, подтвердившее наличие феномена «стенокардитического preconditionирования» [32]. Можно предположить, что у пациентов с активной стенокардией имеет место локальное ишемическое preconditionирование, которое может значительно превышать эффект ДИП, а также маскировать его. Необходимо отметить, что из 31 клинического исследования ДИП в кардиохирургии, 21 выполнены при изолированных АКШ, а, следовательно, включали пациентов с ИБС. В 13 (62%) из этих работ показано снижение активности маркеров повреждения миокарда, в 8 (38%) – такого эффекта не выявлено. В то же время исследований ДИП при изолированных протезированиях/пластиках митрального или аортального клапанов выполнено всего лишь пять. Однако только одна (20%) из этих работ [38] не продемонстрировала снижения активности маркеров повреждения миокарда. Следует отметить, что все пациенты этого исследования с отрицательным результатом получали анестезию пропофолом.

В таблице 1 приведены объединенные сведения о крупных РКИ, которые не подтвердили влияние ДИП на клиническое течение и активность маркеров по-

Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И., Ташханов Д.М., Маричев А.О., и др.
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ – НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИКИ ИЛИ НЕСОВЕРШЕНСТВО ДИЗАЙНА?

Табл. 1. Данные о наличии факторов, угнетающих эффекты дистантного ишемического preconditionирования, у участников крупных рандомизированных контролируемых исследований

Автор, число пациентов	Возраст	Сахароснижающая терапия	Вид анестезии	Вмешательство
Hong D. [15], 1280	60,8 ± 12	Получали 19% пациентов	Только пропофол	АКШ, коррекция клапанов сердца, коррекция ВПС
Meybohm P. [3], 1403	66 ± 10,1	Исключена	Только пропофол	АКШ, коррекция клапанов сердца
Hausenloy D. [37], 1612	76,3 ± 7,2	Исключена	Пропофол, ингаляционная	АКШ, коррекция клапанов сердца
Walsh M. [19], 258	72,3 ± 13	Получали 6,3% пациентов	Пропофол, ингаляционная	АКШ (off-pump и on-pump), коррекция клапанов сердца
Pinaud F. [38], 100	75,8 ± 9,5	Исключена	Только пропофол	Протезирование АК

вреждения миокарда при кардиохирургических вмешательствах. Представленные данные указывают на то, что включенный в исследование пациент мог иметь несколько доказанных факторов угнетения кардиопротективных эффектов ДИП. Возможно, в этом кроется причина полученных отрицательных результатов.

Наша группа разработала дизайн исследования эффективности ДИП, в котором были исключены основные факторы, угнетающие кардиопротективные эффекты [1]. Кроме того, вследствие одноцентрового характера исследования нам удалось избежать гетерогенности групп сравнения по основным причинам интраоперационного повреждения миокарда. Мы рандомизировали 48 пациентов, которым было выполнено изолированное протезирование аортального клапана, на группу ДИП и группу контроля. С целью учета отрицательного воздействия пропофола каждая из групп была повторно рандомизирована на подгруппы пропофола и севофлурана. Статистически значимое снижение активности маркера повреждения миокарда тропонина I было обнаружено только при применении ДИП на фоне использования севофлурана. Кроме того, в этих же случаях мы выявили достоверное повышение активности внутриклеточного медиатора preconditionирования ПК-С в интраоперационном биопсийном материале миокарда [2]. На фоне анестезии с использованием пропофола ДИП не вызывала кардиопротекции [1, 2]. По нашему мнению, возможность защиты миокарда с помощью ДИП в этом исследовании была продемонстрирована во многом благодаря дизайну, учитывающему влияние факторов, угнетающих preconditionирование (таблица 2).

Заключение

Анализ данных, представленных в источниках литературы, указывает на то, что при планировании дизайна исследований эффективности ДИП следует учитывать

Табл. 2. Выраженность факторов, угнетающих preconditionирование, у пациентов, включенных в исследование эффективности ДИП при протезировании аортального клапана, медиана (25-ый; 75-ый процентиль), по материалам [1]

Число пациентов	Возраст	Сахароснижающая терапия	Анестезия	Операция
Группа севофлуран 24	64 (56; 69)	Исключена	Севофлуран	Протезирование АК
Группа пропофол 24	64 (56; 68)	Исключена	Пропофол	Протезирование АК

факторы, угнетающие кардиопротективное воздействие preconditionирования. В эти исследования не должны включаться пациенты старше 75 лет, лица, имеющие СД, необходимо исключить использование пропофола. Надо стремиться стандартизировать группы сравнения по факторам, влияющим на интраоперационное повреждение миокарда.

Литература

1. Влияние дистантного ишемического preconditionирования на течение периоперационного периода при изолированном протезировании аортального клапана / А.Е. Баутин, М.М. Галагудза, С.В. Даценко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 11–17.
2. Экспрессия протеинкиназы С при дистантном ишемическом preconditionировании во время кардиохирургических вмешательств / А.Е. Баутин, М.М. Галагудза, Д.М. Ташханов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 6. – С. 4–8.
3. A Multicenter Trial of Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery / P. Meybohm, B. Bein, O. Brosteanu [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2015. – №15. – P. 1397–1407.
4. Additive effect on survival of anaesthetic cardiac protection and remote ischemic preconditioning in cardiac surgery: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials / A. Zangrillo, M. Musu, T. Greco [et al.] // PLoS One. – 2015. – №7. – e0134264.
5. Age-associated differences in activation of Akt/GSK-3beta signaling pathways and inhibition of mitochondrial permeability transition pore opening in the rat heart / J. Zhu, M.J. Rebecchi, M. Tan [et al.] // The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences Medical Sciences. – 2010. – №6. – P. 611–619.
6. Age-associated differences in the inhibition of mitochondrial permeability transition pore opening by cyclosporine / L. Liu, J. Zhu, P.R. Brink [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2011. – №5. – P. 622–630.
7. Age-related loss of cardiac preconditioning: impact of protein kinase A / R. Huhn, N. Weber, B. Preckel [et al.] // Experimental Gerontology. – 2012. – №1. – P. 116–121.
8. Aging mouse hearts are refractory to infarct size reduction with post-conditioning / K. Przyklenk, M. Maynard, C.E. Darling, P. Whittaker // Journal of American College of Cardiology. – 2008. – №14. – P. 1393–1398.
9. Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and elderly patients: a loss of preconditioning mechanism in aging heart? / P. Abete, N. Ferrara, F. Cacciatore [et al.] // Journal of American college cardiology. – 1997. – №4. – P. 947–954.
10. Boengler K. Loss of cardioprotection with ageing / K. Boengler, R. Schulz, G. Heusch // Cardiovascular Research. – 2009. – №2. – P. 247–261.
11. Cardioprotection of the aged rat heart by GSK-3beta inhibitor is attenuated: age-related changes in mitochondrial permeability transition pore modulation / J. Zhu, M.J. Rebecchi, P.S. Glass [et al.] // American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology. – 2011. – Vol. 300 №3. – P. 922–930.
12. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial / M. Thielmann, E. Kottenberg, P. Kleinbongard [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 382 № 9892. – P. 597–604.
13. Diabetes abolishes the cardioprotection induced by sevoflurane postconditioning in the rat heart in vivo: roles of glycogen synthase kinase-3b and its upstream pathways

- / W. Tai, E. Shi, L. Yan [et al.] // *The Journal of Surgical Research*. – 2012. – №1. – P. 96–104.
14. Diabetes blockade of sevoflurane preconditioning is not restored by insulin in the rat heart: phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3- and phosphatidylinositol 3-kinase-mediated inhibition / B. Drenger, I.A. Ostrovsky, M. Barak [et al.] // *Anesthesiology*. – 2011. – №6. – P. 1364–1372.
 15. Does remote ischaemic preconditioning with postconditioning improve clinical outcomes of patients undergoing cardiac surgery? Remote Ischaemic Preconditioning with Postconditioning Outcome Trial / D. Hong, E. Lee, H. Kim [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – №3. – P. 176–183.
 16. Effect of a hypoglycemic agent on ischemic preconditioning in patients with type 2 diabetes and stable angina pectoris / W. Hueb, A. Uchida, B. Gersh. [et al.] // *Coronary Artery Disease*. – 2007. – №1. – P. 55–59.
 17. Effect of remote ischemic preconditioning in the elderly patients with coronary artery disease with diabetes mellitus undergoing elective drug-eluting stent implantation / X. Xu, Y. Zhou, S. Luo [et al.] // *Angiology*. – 2014. – №8. – P. 660–666.
 18. Effect of remote ischemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing cardiac bypass surgery: a randomized controlled clinical trial / L. Candilio, A. Malik, C. Ariti [et al.] // *Heart*. – 2015. – №3. – P. 185–192.
 19. Effects of remote ischemic preconditioning in high-risk patients undergoing cardiac surgery (Remote IMPACT): a randomized controlled trial / M. Walsh, R. Whitlock, A. Garg [et al.] // *Canadian Medical Association Journal*. – 2016. – №5. – P. 329–336.
 20. Endoplasmic reticulum stress in diabetic hearts abolishes erythropoietin-induced myocardial protection by impairment of phospho-glycogen synthase kinase-3beta-mediated suppression of mitochondrial permeability transition / T. Miki, T. Miura, H. Hotta [et al.] // *Diabetes*. – 2009. – №12. – P. 2863–2872.
 21. Hausenloy D.J. Reperfusion injury salvage kinase signalling: taking a RISK for cardioprotection / D.J. Hausenloy, D.M. Yellon // *Heart Failure Reviews*. – 2007. – №3. – P. 217–234.
 22. Interactions of GSK-3b with mitochondrial permeability transition pore modulators during preconditioning: age-associated differences / J. Zhu, M.J. Rebecchi, P.S. Glass [et al.] // *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences Medical Sciences*. – 2013. – №4. – P. 395–403.
 23. Isoflurane-induced post-conditioning in senescent hearts is attenuated by failure to activate reperfusion injury salvage kinase pathway / D.J. Chang, C.H. Chang, S.J. Kim [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – №7. – P. 896–903.
 24. Landoni G. Remote Ischemic Preconditioning and Cardiac Surgery / G. Landoni, M. Baiardo Redaelli, CD. Votta // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – №5. – P. 489.
 25. Lecour S. Activation of the protective Survivor Activating Factor Enhancement(SAFE) pathway against reperfusion injury: Does it go beyond the RISK pathway? / S. Lecour // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2009. – №1. – P. 32–40.
 26. Murry C. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium / C. Murry, B. Jennings, A. Reimer // *Circulation*. – 1986. – №5. – P. 1124–1136.
 27. Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue / B. Gho, R. Schoemaker, M. Van den Doel [et al.] // *Circulation*. – 1996. – №9. – P. 2193–2200.
 28. Myocardial protection by remote ischaemic pre-conditioning is abolished in sulphonylurea-treated diabetics undergoing coronary revascularisation / E. Kottenberg, M. Thielmann, P. Kleinbongard [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2014. – №4. – P. 453–462.
 29. Possible involvement of caveolin in attenuation of cardioprotective effect of ischemic preconditioning in diabetic rat heart / P. Ajmani, H.N. Yadav, M. Singh, P.L. Sharma // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2011. – №12. – P. 11: 43.
 30. «Postconditioning» the human heart: multiple balloon inflations during primary angioplasty may confer cardioprotection / C. Darling, P. Solari, C. Smith [et al.] // *Basic Research in Cardiology*. – 2007. – №3. – P. 274–278.
 31. Protection by remote ischemic preconditioning during coronary artery bypass graft surgery with isoflurane but not propofol – a clinical trial / E. Kottenberg, M. Thielmann, L. Bergmann [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – №1. – P. 30–38.
 32. Protection Conferred by Preinfarct Angina is Manifest in the Aged Heart: Evidence from the TIMI 4 Trial / R. Klöner, K. Przyklenk, T. Shook [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 1998. – №5. – P. 89–92.
 33. Randomized controlled trial of the effects of remote ischemic preconditioning on children undergoing cardiac surgery: first clinical application in humans / M. Cheung, R. Kharbada, I. Konstantinov [et al.] // *Journal of American college cardiology*. – 2006. – №11. – P. 2277–2282.
 34. Regional ischemic «preconditioning» protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion / K. Przyklenk, B. Bauer, M. Ovize [et al.] // *Circulation*. – 1993. – №3. – P. 893–899.
 35. Release of a humoral circulating cardioprotective factor by remote ischemic preconditioning is dependent on preserved neural pathways in diabetic patients / R.V. Jensen, N.B. Støttrup, S.B. Kristiansen, H.E. Bøtker // *Basic Research in Cardiology*. – 2012. – №5. – P. 285.
 36. Remote ischemic conditioning and cardioprotection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / S. Le Page, T. Bejan-Angoulvant, D. Angoulvant, F. Prunier. // *Basic Research in Cardiology*. – 2015. – №2. – P. 11–21.
 37. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery / D. Hausenloy, L. Candilio, R. Evans [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – №15. – P. 1408–1417.
 38. Remote ischemic preconditioning in aortic valve surgery: Results of a randomized controlled study / F. Pinaud, J. Corbeau, C. Baufreton [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2016. – №1. – P. 36–41.
 39. Remote ischemic preconditioning in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a single-center double-blinded randomized trial / B.W. McCrindle, N.A. Clarizia, S. Khaikin [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2014. – №3. – e000964.
 40. Stenting technique, gender, and age are associated with cardioprotection by ischaemic postconditioning in primary coronary intervention: a systematic review of 10 randomized trials / C. Zhou, Y. Yao, Z. Zheng [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – №24. – P. 3070–3077.
 41. The diabetic heart: too sweet for its own good? / H.J. Whittington, G.G. Babu, M.M. Mocanu [et al.] // *Cardiology Research and Practice*. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 845698. – P. 1–15.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: abautin@mail.ru

ПРОБОДНЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ

Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Хисамутдинова Р.И.
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

УДК: 616.342-002.45-08 «72»

PERFORATED PEPTIC ULCER: CURRENT TRENDS
IN TREATMENT

Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V., Khisamutdinova R.I.

Прободные гастродуоденальные язвы (ПГДЯ) относятся к неотложным состояниям, требующим хирургических вмешательств, и сопровождаются смертностью до 30% и осложнениями до 50% [5]. Мировые отличия и колебания населения в демографических показателях, социально-экономическом статусе, распространённости *Helicobacter pylori*, ограниченное число высококачественных исследований, суживающих принятие обоснованных клинических решений, усложняют определение факторов риска ПГДЯ [55]. ПГДЯ проявляются синдромом острого живота с ограниченным или распространённым перитонитом и высоким риском развития сепсиса и смерти.

Перфорации являются вторым по частоте осложнением после кровотечений (соотношение 1:6), являются наиболее частым показанием к экстренной операции при язвенной болезни (ЯБ) [7, 8, 9]. Только в США за 2006 год по поводу осложнений ЯБ было госпитализировано более 150 тыс. пациентов. Общая доля осложнений, вызванных перфорацией ($n = 14500 - 9\%$), была в 7 раз меньше, чем кровотечения, перфорация стала причиной 37% смертей, связанных с ЯБ [7], и более чем одна из каждых госпитализаций в связи с ЯБ, осложнившейся перфорацией, заканчивается смертью пациента. При перфорации язвы уровень смертности примерно в 5 раз выше, чем при кровотечении из неё, она также была самым значимым фактором смертности в стационарах США за 1993–2006 гг. (ОШ: 12,1 (95% ДИ: 9,8-149)) [7].

В 1980–1990 гг. наблюдалась устойчивая частота ПГДЯ, после 1990 г. и в начале 2000 гг. исследования, проведённые в Швеции, Испании, США показали снижение, как кровотечений, так и перфораций [10, 11, 12]. Показатели смертности при ПГДЯ в Европе были стабильны в течение последних 30–40 лет, несмотря на прогресс периоперационного ухода, методов визуализации и хирургического лечения [13, 14].

В России, ПГДЯ встречается в 12,5 наблюдений на 100 тыс. населения [3], летальность в среднем составляет 6–8% [1], колеблется от 2 до 10%, при госпитализации позже суток возрастает в 3–4 раза, а у пожилых больных может достигать 30% [24].

Общий дисбаланс между защитными и ulcerогенными факторами в патогенезе ЯБ очевидный факт, но причины перфорации у некоторых больных остаются

неясными. Ульцерогенезу способствует инфицирование (*H. pylori*), нарушение барьерных свойств слизистой оболочки (приём лекарств), увеличение продукции соляной кислоты, хотя точные оценки риска и отдельное влияние каждого фактора плохо изучены [17]. Лишь 1/3 больных с ПГДЯ имеют в анамнезе ЯБ. У некоторых больных развиваются очень малые (< 5 мм) перфорации без больших дефектов слизистой оболочки, что позволяет предположить, что размер язвы не связан с риском перфорации, хотя у ряда больных с большими дефектами (несколько см) могут развиваться перфорации. Рассматривают предположительный патогенез и роль факторов вирулентности *H. pylori* [18, 19].

Слизистая оболочка желудка около 50% населения земного шара колонизирована *H. pylori*, однако заболевание возникает только у 10–20%. Бактерия имеет переменную распространённость при ПГДЯ (0–90%), перфорации могут развиваться и при отсутствии хеликобактерий, при использовании НПВП [6]. Могут иметь значение и ко-факторы, такие как курение и алкоголь [15, 20]. Перфорация ДПК более распространена в тех регионах, где *H. pylori* является её основной причиной. Вирулентность хеликобактерий также может внести свой вклад, т.к. разные штаммы имеют различные патогенные эффекты [19, 21]. У детей перфорация язв ассоциируется с *H. pylori* в 90% [22].

Наряду с уменьшением распространённости *H. pylori* в странах с высоким уровнем доходов, отмечается увеличение язв желудка по сравнению с язвами двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) у лиц пожилого возраста, что также объясняется ростом потребления НПВП [23, 24].

Суточный пик перфораций приходится на первую половину дня, что возможно связано с циркадными изменениями секреции соляной кислоты. Риск перфорации увеличивается во время поста, во время месяца Рамадан [25], что можно объяснить изменениями секреции соляной кислоты и его воздействия. Описана перфорация язв после бариатрических операций, после употребления кокаина, амфетамина, после химиотерапии с использованием препаратов – ингибиторов ангиогенеза [26, 27, 28].

Большая вероятность перфорации у больных с гиперсекрецией соляной кислоты, в т.ч. при гастриноме

(синдром Золлингера-Эллисона) и поэтому гастриному необходимо исключить у больных с множественными или рецидивирующими язвами [29].

На практике, ни по одному из факторов невозможно однозначно идентифицировать пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода, однако пожилой возраст, наличие коморбидной патологии, задержки выполнения экстренной операции на диагностическом этапе были последовательно связаны с повышенным риском смерти. Поэтому, установление корригируемых факторов риска для потенциального улучшения результатов представляет большой интерес. В систематическом обзоре, охватывающем более 50 исследований с 37 предоперационными прогностическими факторами и включающем 29782 пациента, несколько факторов риска были неизменно связаны со смертностью [31].

Наиболее значимыми факторами были степень по ASA (3–5), коморбидная патология, ХОБЛ, пожилой возраст, шок, инсульт, задержка операции. Нужно отметить, что в этих исследованиях, определения и критерии деления (например, критерий возраста для определения группы «пожилых» пациентов, уровень креатинина как критерий острой почечной недостаточности, артериальное давление как критерий шока) не были сопоставимы для всех исследований [32, 33, 34, 35].

Наиболее широко используемой клинической шкалой для прогнозирования у больных с ПГДЯ является шкала Воеу, которая основана на наличии серьёзных заболеваний, предоперационного шока и сроков с момента перфорации более 24 часов [34].

В то же время, её положительная прогностическая ценность в 94% не была подтверждена в последующих исследованиях [32, 33, 35]. Были предложены другие прогностические критерии конкретно для ПГДЯ [32]. Однако, ни одна из этих систем не была подтверждена во внешних когортах, что затрудняет их обобщение. Кроме того, применялись несколько общехирургических систем оценки и шкал ОРИТ [32].

Лечение больных с ПГДЯ должно включать раннюю диагностику и быстрое начало реанимационных мероприятий [36]. Имеются сообщения об ассоциированной с ПГДЯ высокой ранней смертности (10–30%) и осложнениях до 50–60% [40].

Сепсис часто встречается у пациентов с ПГДЯ, можно предположить его наличие в дооперационном периоде только у 30–35% пациентов, имеющих сепсис, он является ведущей причиной смерти, составляя 40–50% смертельных случаев [31]. В течение 30 дней после операции, более чем у 25% пациентов развивается септический шок, приводящий к смерти в 50–60% случаев. Предупреждение, выявление и лечение сепсиса могут быть достигнуты при выполнении принципов кампании выживания при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign). Мультидисциплинарный периоперационный подход, основанный на исполнении указанных принципов, приводит к статистически значимому снижению смертности [5].

У больных с немногочисленными и локализованными симптомами, находящимися в хорошем клиническом состоянии, выбор может быть преднамеренно решён в пользу наблюдения. Решение отказаться от выполнения операции срочно, начальная первичная консервативная стратегия, не является новой, такая тактика пропагандировалась более полувека назад [43]. В ряде последовательных выборок, более чем у половины пациентов с ПГДЯ, произошла её спонтанная облитерация, и такие больные прошли успешное консервативное лечение [38, 39]. Лечебные мероприятия включают внутривенное введение антибиотиков, запрет на приём пищи, в т.ч. через назогастральный зонд, антисекреторные и антацидные препараты (ингибиторы протонной помпы), визуализацию с помощью водорастворимого контраста для подтверждения перфорации.

Единственное рандомизированное клиническое исследование, проведённое до внедрения ингибиторов протонной помпы, показало успешный результат у большинства больных, но был отмечен высокий процент несостоятельности у пациентов пожилого возраста (> 70 лет) [37]. Ряд авторов отмечает, что при выборе консервативного лечения необходимо учитывать, что смертность увеличивается с каждым часом задержки операции [16, 30].

Отсрочка хирургического вмешательства считают фактором, последовательно связанным со смертельным исходом [16, 30, 34]. Лапаротомия с закрытием перфорации узловыми швами с подшиванием или без салника на ножке была основным методом в течение нескольких десятилетий. Лапароскопическое закрытие прободных язв используется всё чаще, в последнее время доля таких манипуляций составляет 30–45% [14, 44]. Частота применения лапароскопических вмешательств широко варьирует в зависимости от страны. Так, в недавнем исследовании из США было сообщено, что менее 3% больных с ПГДЯ были оперированы видеолaparоскопическим методом [45]. Два систематических обзора, включавших 3 клинических рандомизированных исследования, не показали никакой разницы в смертности или клинически значимых послеоперационных осложнениях между открытыми и лапароскопическими операциями [38, 46]. Литературные данные показали небольшое преимущество лапароскопии в вопросе снижения послеоперационных болей и продолжительности пребывания в стационаре (в некоторых случаях – снижение смертности), но результаты этих исследований могут быть смещены в сторону отбора молодых пациентов, благоприятных оценок риска (I–II степени по ASA), малых перфорационных отверстий (< 10 мм), а также более коротких сроков с момента перфорации и до операции [47].

В настоящее время нет доказательств, что лапароскопические операции лучше, чем открытые, в то же время нет данных о том, что лапароскопия не применима у больных с сепсисом или распространённым перитонитом.

В случае если перфоративное отверстие большое (>2 см) или воспалённые ткани вокруг рыхлые, бывает проблематично добиться безопасного заживления ушитой раны первичным натяжением. Если первая попытка закрытия дефекта оказалось неудачной, вторая также может быть несостоятельной, в таких случаях переход на резекцию будет более безопасным вариантом.

Крупные язвы желудка или повторные перфорации должны вызывать подозрение на малигнизацию, которая встречается почти у 30% больных в этой ситуации [42, 48]. В данной ситуации применимы резекция желудка, частичная резекция с гастроеюностомией или установкой Т-образного дренажа, если дефект находится в ДПК [49]. Некоторые японские исследователи сообщают о высокой доле (до 60%) пациентов с перфорацией язвы, которым была выполнена резекция желудка, а не ушивание, это возможно обусловлено традициями хирургов и более высокой частотой желудочных неоплазий с данным регионе, чем в Северной Америке и Европе [50].

В последние годы в лечении ПГДЯ используются новые технологии, чаще эндоскопические. Некоторые подходы являются альтернативными, между консервативным и хирургическим лечением, например, эндоскопическое наложение клипс или стентирование [51, 52], использование биоразлагающегося материала для закрытия дефекта в области язвы [53], применение мезенхимальных стволовых клеток для улучшения заживления [55], хотя последние методы оценены пока только экспериментально и не проверены клиническими испытаниями [59].

Важным компонентом послеоперационного ведения больных с ПГДЯ является эрадикация *H. pylori*. Мета-анализ 5 рандомизированных клинических исследований (401 пациент) подтвердил, что эрадикация *H. pylori* значительно снижает частоту рецидивов язвы спустя 8 недель (ОР: 2,97; 95% ДИ: 1,06-8,29), а также спустя 1 год (ОР: 1,49; 95% ДИ: 1,10-2,03) после операции [41].

После операции по поводу перфорации язвы желудка в качестве рутинного метода выполняют эндоскопию для исключения новообразования как основную причину перфорации, поскольку до 13% перфораций язвы желудка может быть связана с раком [48], как правило, её проводит через 6 недель после восстановления и завершения эрадикации.

Анализ литературных данных свидетельствует, что прободные гастродуоденальные язвы остаются сложной проблемой современной хирургии, обусловленной высокой частотой осложнений и смертности. До настоящего времени слабо изучены патогенез перфорации язв, механизмы регенерации, а также развития сепсиса.

Литература

1. Борисов А.Е. Неотложная хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. / Борисов А.Е., Земляной В.П., Акимов В.П. – С-Петербург: Человек. 2002.
2. Курбонов К.М. Внедрение эндовидеохирургии при остром животе. / Курбонов К.М. // Здравоохранение Таджикистана, 2005. – №3. – С. 78–79.
3. Лобанков В.М. Проблемы хирургического лечения язвенной болезни. / Лобанков В.М. // Здравоохранение, 2005. – №7. – С. 25–29.
4. Шулуток А.М. Прободная пилородуоденальная язва: ушивание или комбинированное хирургическое лечение? / Шулуток А.М., Данилов А.И., Буров К.В. // Рос. Мед. Журн., 2005. – № 2. – С. 43–46.
5. Moller M.H. Multicentre trial of a perioperative protocol to reduce mortality in patients with peptic ulcer perforation. / Moller M.H., Adamsen S., Thomsen R.W. et al. // Br. J. Surg., 2011. – 98: 802–810.
6. Malfertheiner P. Peptic ulcer disease. / Malfertheiner P., Chan F.K., McColl K.E. // Lancet, 2009. – 374: 1449–1461.
7. Wang Y.R. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. / Wang Y.R., Richter J.E., Dempsey D.T. // Ann. Surg., 2010. – 251: 51–58.
8. Lau J.Y. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. / Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. // Digestion. – 2011. – 84: 102–113.
9. Guzel H. Peptic ulcer complications requiring surgery: What has changed in the last 50 years in Turkey. / Guzel H., Kahraman S., Seker D. et al. // Turk. J. Gastroenterol. – 2014. – 25: 152–155.
10. Hermansson M. Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974–2002. / Hermansson M., Ekedahl A., Ranstam J. and Zilling T. // BMC Gastroenterol. – 2009. – 9: 25.
11. Bashinskaya B. Trends in peptic ulcer disease and the identification of *Helicobacter pylori* as a causative organism: population-based estimates from the US nationwide inpatient sample. / Bashinskaya B., Nahed B.V., Redjal N., Kahle K.T. and Walcott B.P. // J. Glob. Infect. Dis. – 2011. – 3: 366–370.
12. Lanas A. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. / Lanas A., Garcia-Rodríguez L.A., Polo-Tomás M. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – 33: 585–591.
13. Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe. / Sonnenberg A. // Gastroenterology, – 2007. – 132: 2320–2327.
14. Thorsen K. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. / Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A., Søreide K. and Søreide J.A. // J. Gastrointest. Surg. – 2011. – 15: 1329–1335.
15. Thorsen K. Gastro-duodenal peptic ulcer perforation. / Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A., Søreide K. and Søreide J.A. // East Afr. Med. J. – 2009. – 86: 100–109.
16. Surapaneni S. The perforation-operation time interval; an important mortality indicator in peptic ulcer perforation. / Surapaneni S., S. R., and Reddy A.V.B. // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – 7: 880–882.
17. Horowitz J. All perforated ulcers are not alike. / Horowitz J., Kukora J.S., and Ritchie W.P. Jr. // Ann. Surg. – 1989. – 209: 693–696.
18. Salama N.R. Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. / Salama N.R., Hartung M.L., and Müller A. // Nat. Rev. Microbiol. – 2013. – 11: 385–399.
19. Cid T.P. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. / Cid T.P., Fernández M.C., Benito Martínez S., and Jones N.L. // Helicobacter. – 2013. – 18: 12–17.
20. Svanes C. Smoking and ulcer perforation. / Svanes C., Søreide J.A., Skarstein A. et al. // Gut. – 1997. – 41: 177–180.
21. Guerra J.B. IL-1 gene cluster and TNFA-307 polymorphisms in the risk of perforated duodenal ulcer. / Guerra J.B., Rocha G.A., Rocha A.M. et al. // Gut. – 2006. – 55: 132–133.
22. Wong B.P. Complications of peptic ulcer disease in children and adolescents: minimally invasive treatments offer feasible surgical options. / Wong B.P., Chao N.S., Leung M.W., Chung K.W., Kwok W.K., and Liu K.K. // J. Pediatr. Surg. – 2006. – 41: 2073–2075.
23. Lanas A. Evidence of aspirin use in both upper and lower gastrointestinal perforation. / Lanas A., Serrano P., Bajador E., Esteva F., Benito R., and Sáinz R. // Gastroenterology. – 1997. – 112: 683–689.
24. Ishikawa S. Characteristics of serious complicated gastroduodenal ulcers in Japan. / Ishikawa S., Inaba T., Mizuno M. et al. // Hepatogastroenterology. – 2012. – 59: 147–154.
25. Gökakın A.K. The impact of Ramadan on peptic ulcer perforation. / Gökakın A.K., Kurt A., Atabey M. et al. // Ulus Travma Acil. Cerrahi. Derg. – 2012. – 18: 339–343.
26. Wendling M.R. Omental patch repair effectively treats perforated marginal ulcer following Roux-en-Y gastric bypass. / Wendling M.R., Linn J.G., Keplinger K.M. et al. // Surg. Endosc. – 2013. – 27: 384–389.
27. Cheng C.L. Acute pyloric perforation after prolonged crack smoking. / Cheng C.L. and Sveško V. // Ann. Emerg. Med. – 1994. – 23: 126–128.
28. Jones H.G. A perforated duodenal ulcer presenting as inferior lead ST elevation following amphetamine use. / Jones H.G., Hopkins L., Clayton A., and McKain E. // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2012. – 94: e144–e145.

29. Hirschowitz B.I. Clinical outcome using lansoprazole in acid hypersecretors with and without Zollinger-Ellison syndrome: a 13-year prospective study. / Hirschowitz B.I., Simmons J., and Mohnen J. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – 3: 39–48.
30. Buck D.L. Surgical delay is a critical determinant of survival in perforated peptic ulcer. / Buck D.L., Vester-Andersen M., Møller M.H., and the Danish Clinical Register of Emergency Surgery // *Br. J. Surg.* – 2013. – 100: 1045–1049.
31. Møller M.H. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: a systematic review. / Møller M.H., Adamsen S., Thomsen R.W., and Møller A.M. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2010. – 45: 785–805.
32. Thorsen K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer. / Thorsen K., Søreide J.A., and Søreide K. // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2013. – 21: 25.
33. Thorsen K. What is the best predictor of mortality in perforated peptic ulcer disease? A population-based, multivariable regression analysis including three clinical scoring systems. / Thorsen K., Søreide J.A., and Søreide K. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2014. – 18: 1261–1268.
34. Boey J. Risk stratification in perforated duodenal ulcers. A prospective validation of predictive factors. / Boey J., Choi S.K., Poon A., and Alagaratnam T.T. // *Ann. Surg.* – 1987. – 205: 22–26.
35. Buck D.L. Accuracy of clinical prediction rules in peptic ulcer perforation: an observational study. / Buck, D.L., Vester-Andersen M., and Møller M.H. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012. – 47: 28–35.
36. Søreide K. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. / Søreide K., Thorsen K., and Søreide J.A. // *Br. J. Surg.* – 2014. – 101: e51–e64.
37. Crofts T.J. A randomized trial of nonoperative treatment for perforated peptic ulcer. / Crofts T.J., Park K.G., Steele R.J., Chung S.S., and Li A.K. // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – 320: 970–973.
38. Donovan A.J. Perforated duodenal ulcer: an alternative therapeutic plan. / Donovan A.J., Berne T.V., and Donovan J.A. // *Arch. Surg.* – 1998. – 133: 1166–1171.
39. Cao F. Nonoperative management for perforated peptic ulcer: who can benefit? / Cao F., Li J., Li A., Fang Y., Wang Y.J., and Li F. // *Asian J. Surg.* – 2014. – 37: 148–153.
40. Sanabria A. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. / Sanabria A., Villegas M.I., and Morales Uribe C.H. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – 2 (CD004778).
41. Wong C.S. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. / Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C. et al. // *J. Surg. Res.* – 2013. – 182: 219–226.
42. Ergul E. Emergency spontaneous gastric perforations: ulcer versus cancer. / Ergul E. and Gozertlik E.O. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2009. – 394: 643–646.
43. Taylor H. Perforated peptic ulcer; treated without operation. / Taylor H. // *Lancet.* – 1946. – 2: 441–444.
44. Wilhelmsen M. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. / Wilhelmsen M., Møller M.H., and Rosenstock S. // *Br. J. Surg.* – 2015. – 102: 382–387.
45. Wright G.P. Cost-efficiency and outcomes in the treatment of perforated peptic ulcer disease: laparoscopic versus open approach. / Wright G.P., Davis A.T., Koehler T.J., and Scheeres D.E. // *Surgery.* – 2014. – 156: 1003–1007.
46. Antoniou S.A. Meta-analysis of laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer. / Antoniou S.A., Antoniou G.A., Koch O.O., Pointner R., and Granderath F.A. // *JSLs.* – 2013. – 17: 15–22.
47. Bertleff M.J. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature. / Bertleff M.J. and Lange J.F. // *Surg. Endosc.* – 2010. – 24: 1231–1239.
48. Kumar P. Treatment of perforated giant gastric ulcer in an emergency setting. / Kumar P., Khan H.M., and Hasanrabba S. // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2014. – 6: 5–8.
49. Gupta V. Study on the use of T-tube for patients with persistent duodenal fistula: is it useful? / Gupta V., Singh S.P., Pandey A., and Verma R. // *World J. Surg.* – 2013. – 37: 2542–2545.
50. Tanaka R. Treatment for perforated gastric ulcer: a multi-institutional retrospective review. / Tanaka R., Kosugi S., Sakamoto K. et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2013. – 17: 2074–2081.
51. Parodi A. Endoscopic management of GI perforations with a new over-the-scope clip device (with videos). / Parodi A., Repici A., Pedroni A., Bianchi S., and Conio M. // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – 72: 881–886.
52. Mönkemüller K. Multipurpose use of the 'bear claw' (over-the-scope-clip system) to treat endoluminal gastrointestinal disorders. / Mönkemüller K., Peter S., Toshniwal J. et al. // *Dig. Endosc.* – 2014. – 26: 350–357.
53. Bertleff M.J. Comparison of closure of gastric perforation ulcers with biodegradable lactide-glycolide-caprolactone or omental patches. / Bertleff M.J., Stegmann T., Liem R.S. et al. // *JSLs.* – 2009. – 13: 550–554.
54. Liu L. Effect of local injection of mesenchymal stem cells on healing of sutured gastric perforation in an experimental model. / Liu L., Chiu P.W., Lam P.K. et al. // *Br. J. Surg.* – 2015. – 102: e158–e168.
55. Søreide K. Perforated peptic ulcer. / Søreide K., Thorsen K., Harrison E.M. // *Lancet.* 2015. – 386: 1288–1298.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тимербулатов Шамиль Вилевич
e-mail: timersh@yandex.ru

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ

Кабанов М.Ю.^{1,2}, Семенцов К.В.^{1,2}, Яковлева Д.М.^{1,2}, Алексеев В.В.¹

УДК: 616.37-002/342-002-089.87

¹ Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

² Северо-западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

THE PROBLEM OF DEVELOPMENT PANCREATIC FISTULA IN PATIENTS UNDERGOING PANCREATODUODENAL RESECTION

Kabanov M.Yu., Sementsov K.V., Yakovleva D.M., Alekseev V.V.

Введение

Лечение рака поджелудочной железы является одной из важнейших проблем современной онкологии. Частота данного заболевания составляет от 2,5 до 6,6% всех злокачественных новообразований и более 23% опухолей органов брюшной полости. У мужчин заболевание отмечается в 3 раза чаще, чем у женщин. Средний возраст больных составляет 50–60 лет, однако известны единичные случаи развития рака у лиц моложе 20 лет.

Уровень послеоперационной летальности после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в большинстве клиник составляет 5%. Несмотря на это, количество послеоперационных осложнений остается довольно высоким. К наиболее частым осложнениям ПДР относятся гастростаз, инфекционные осложнения, кровотечение и панкреатическая фистула [24].

На протяжении многих лет панкреатическая фистула остается значимым и одним из наиболее опасных осложнений ПДР [35]. Многие авторы называют панкреатодигестивный анастомоз, несостоятельность которого приводит к развитию фистулы, «Ахиллесовой пятой» ПДР [37]. Совершенствование хирургической техники, схем послеоперационной интенсивной терапии, а также увеличение числа операций, проводимых в специализированных центрах, привело к некоторому снижению частоты развития фистулы. Но даже после этого данное осложнение по-прежнему регистрируется, в среднем, у 10–25% пациентов. Согласно данным международной исследовательской группы по панкреатической фистуле в опытных специализированных центрах частота развития фистулы значительно ниже и составляет 2–8% [50, 17].

Что же такое панкреатическая фистула? До определенного момента универсального определения панкреатической фистулы не существовало, и авторы трактовали данное осложнение, исходя из своего опыта. Однако международная исследовательская группа в 2005 году, обобщив опыт хирургов из 15 стран, предложила под панкреатической фистулой понимать аномальное сообщение между эпителием протоков поджелудочной железы и другими эпителиальными поверхностями, содержащее

жидкость с повышенным содержанием панкреатических ферментов.

В ходе дальнейших международных исследований были определены факторы риска развития панкреатической фистулы, которые можно условно разделить на две группы: пациент-ассоциированные факторы и факторы, связанные с самим заболеванием. Было замечено, что у мужчин возрастает риск развития фистулы, однако данный фактор пока не получил достоверных подтверждений [21]. Известно, что возраст свыше 70 лет ассоциирован с повышенным риском панкреатической фистулы [40]. К другим пациент-ассоциированным факторам риска относят длительность сохранения желтухи, клиренс креатинина и величина интраоперационной кровопотери [40].

Основной вклад в развитие фистулы вносят факторы, ассоциированные непосредственно с заболеванием, а именно текстура ткани поджелудочной железы, характер панкреатической патологии, большой объем отделяемого панкреатического сока, размер протоков поджелудочной железы и биохимические параметры [37]. Текстуру ткани поджелудочной железы, как правило, обуславливает основное заболевание. Например, у пациентов с хроническим панкреатитом оставшиеся участки фиброза поджелудочной железы хорошо держат панкреатический анастомоз, тогда как в случаях рака поджелудочной железы или периампулярной зоны мягкая и хрупкая структура органа более вероятно приведет к несостоятельности наложенного анастомоза. Данная концепция получила подтверждение в нескольких крупных исследованиях. В обзоре, включавшем 2644 пациента, которым была выполнена ПДР, частота развития панкреатической фистулы составляла 5% при хроническом панкреатите, 12% – при раке поджелудочной железы, 15% – при раке периампулярной зоны и 33% – при раке желчного пузыря и желчевыводящих путей [47]. Yeо и соавт. также обнаружили тесную связь между текстурой ткани поджелудочной железы и риском развития фистулы. В данном исследовании ни у одного из 53 больных с плотной текстурой поджелудочной железы не было зарегистрировано случаев послеоперационной фистулы. В свою очередь, у 19 из 75 пациентов (25%) с мягкой структурой

поджелудочной железы развилась панкреатическая фистула. Кроме того, аналогичные результаты были показаны в еще двух исследованиях [2, 36].

В случаях нерасширенных протоков и мягкой структуры поджелудочной железы, еще одним фактором риска развития послеоперационной фистулы считается большое количество отделяемого панкреатического сока [44]. Vallance с соавт. сообщили о значительном уменьшении случаев развития фистулы после ПДР у пациентов, получавших предоперационную лучевую терапию, по сравнению с пациентами, у которых облучение не выполнялось. На основании полученных результатов авторы предположили, что предоперационная лучевая терапия может снизить риск послеоперационной панкреатической фистулы за счет снижения панкреатической секреции.

Малый диаметр главного панкреатического протока поджелудочной железы также рассматривается как один из факторов риска развития панкреатической фистулы [40]. В исследовании, включавшем 62 пациентов после выполнения ПДР, частота развития фистулы при размерах протока поджелудочной железы 3 мм и более составляла всего 4,88%, а при размерах протока не более 3 мм – 38,1%.

Профилактика развития панкреатической фистулы

Методы профилактики послеоперационной панкреатической фистулы можно сгруппировать в следующие категории [37]:

- фармакологические методы;
- предоперационное облучение;
- модификации хирургической техники.

Фармакологические методы. С целью подавления экзокринной функции поджелудочной железы в послеоперационном периоде широко используются соматостатин и его синтетические аналоги (октреотид). Впервые о снижении частоты послеоперационных осложнений в результате применения соматостатина сообщили немецкие хирурги [20]. После этого было опубликовано большое количество исследований, подтвердивших положительный эффект соматостатина/октреотида в предотвращении и снижении частоты развития панкреатической фистулы. На сегодняшний день существует мнение, согласно которому использование октреотида в специализированных центрах, где частота развития фистулы у пациентов после ПДР уже невысокая, не ассоциировано с дополнительной пользой для больных, но является оправданным в случаях, когда операция выполняется менее опытными хирургами [5]. Мета-анализ рандомизированных клинических исследований профилактического использования октреотида установил, что частота развития местных осложнений достоверно не отличалась между контрольной и основной, получавшей октреотид, группами пациентов; частота системных осложнений, которые часто развиваются как следствие панкреатической фистулы, достоверно не отличалась между контрольной и основной группами.

Из результатов данных исследований, можно сделать вывод о том, что профилактическое использование сомато-

статина/октреотида не оказывает влияния на вероятность развития послеоперационной панкреатической фистулы.

Предоперационное облучение. Предоперационное облучение поджелудочной железы снижает ее экзокринную функцию из-за высокой чувствительности ацинарных клеток. На этом основана концепция использования облучения для снижения вероятности развития послеоперационной фистулы. Максимальный положительный эффект предоперационное облучение оказывает в случаях злокачественных новообразований поджелудочной железы, поскольку наряду с профилактикой развития фистулы оно также повышает резектабельность опухоли [37].

Модификации хирургической техники. Одним из основных условий для предотвращения развития послеоперационной панкреатической фистулы является грамотная обработка культи поджелудочной железы. К рекомендованным методам такой обработки относят: лигирование панкреатических протоков; облитерация панкреатических протоков; панкреатоэюностомия; панкреатогастростомия [37].

Лигирование панкреатического протока является одним из исторически первых хирургических приемов обработки культи поджелудочной железы. Данная процедура ассоциирована с высокой частотой инфекционных осложнений, неизбежной панкреатической недостаточностью и, по-прежнему, частым развитием панкреатической фистулы [48].

Облитерация панкреатического протока фибриновым клеем [23] или синтетическими полимерами [12] приводит к снижению частоты развития фистулы до 4–7% [29]. Основным преимуществом данной методики является то, что она технически проще и занимает меньше времени, чем формирование панкреатодигестивного анастомоза. К недостаткам облитерации относятся ее неполнота и возникающие физиологические нарушения [37].

Тощая кишка – это хороший вариант для восстановления дренажной функции культи поджелудочной железы из-за хорошей васкуляризации и мобильности органа. Существует несколько вариантов панкреатоэюноанастомозов, а именно терминотерминальные, инвагинационные и терминолатеральные [49]. Не существует единого мнения по поводу выбора той или иной техники панкреатоэюностомии. Для установления преимуществ одного варианта перед другим требуется провести проспективные рандомизированные исследования.

Панкреатогастростомия подразумевает наложение анастомоза между культей поджелудочной железы и задней стенкой желудка. Формирование анастомоза сопровождается имплантацией культи поджелудочной железы в желудок. Впервые данная техника была использована после ПДР в 1946 г. [46], однако широкое распространение она получила только в 1990-х гг. Сторонники панкреатогастростомии отмечают следующие ее преимущества перед панкреатоэюностомией [39, 49, 48]:

- естественно близкое прилегание желудка и поджелудочной железы способствует созданию анастомоза без натяжения;

- толстая и с большим количеством сосудов стенка желудка обеспечивает хорошее кровоснабжение анастомоза;
- из-за кислой среды и отсутствия энтерокиназы происходит неполная активация ферментов поджелудочной железы;
- простота мониторинга проходимости анастомоза путем определения содержания амилазы в раннем послеоперационном периоде, используя назогастральный зонд.

Основным осложнением панкреатогастростомии является желудочно-кишечное кровотечение [33].

В проспективных рандомизированных исследованиях было установлено, что частота развития панкреатической фистулы, также, как и других послеоперационных осложнений достоверно не отличается между группами пациентов, у которых выполнялась панкреатогастростомия и панкреатоюностомия [33, 49].

Лечение послеоперационной панкреатической фистулы

У большинства пациентов с панкреатической фистулой катаболические процессы в организме превалируют над анаболическими. Более того, в случаях, когда объем выделяемого панкреатического из фистулы превышает 200 мл в день, имеет место нарушение водно-солевого баланса [4]. В свою очередь, попытки ускорить процесс закрытия фистулы путем пролонгированного голодания могут нанести еще больший вред пациенту, поскольку неадекватное поступление питательных веществ увеличивает риск усугубления имеющейся симптоматики. В связи с этим, нутритивная поддержка является одним из ключевых элементов консервативной терапии панкреатической фистулы. Полное парентеральное питание тормозит секрецию сока поджелудочной железы, препятствуя высвобождению гормонов желудочно-кишечного тракта [9]. Однако в серии исследований было показано, что длительное полное парентеральное питание приводит к негативным функциональным и морфологическим изменениям, вызываемым отсутствием пищи в пищеварительном тракте, нехваткой солей желчных кислот и протеолитических ферментов, нарушением моторики органов желудочно-кишечного тракта и изменениями уровня гормонов в сыворотке крови [13, 6]. Среди недостатков длительного парентерального питания наиболее часто отмечают раневую инфекцию и сепсис [27], метаболические осложнения (например, гипергликемия), атрофия слизистой желудочно-кишечного тракта, атрофия поджелудочной железы, сниженная секреция ферментов [41, 27, 18].

В противопоставление полному парентеральному питанию, энтеральное питание не только снижает стимуляцию поджелудочной железы, но также способствует выработке гормонов желудочно-кишечного тракта, формируя систему отрицательной обратной связи и тем самым подавляя секреторную функцию поджелудочной железы [1, 27]. Опубликованы данные, согласно которым энтеральное питание способствует снижению частоты инфекционных осложнений и послеоперационной смерт-

ности, сокращению длительности нахождения пациентов в стационаре, а также более экономически выгодно по сравнению с полным парентеральным питанием [26, 31, 7]. Тем не менее, остается много вопросов относительно времени начала нутритивной поддержки, места введения зонда, выбора между оральным питанием или питанием через зонд, выбором состава смеси для питания.

Klek с соавт. в открытом контролируемом рандомизированном исследовании продемонстрировали, что энтеральное питание повышает вероятность закрытия панкреатической фистулы, более чем в два раза по сравнению с полным парентеральным питанием, а также сокращает время закрытия фистулы и ассоциировано с ускоренным восстановлением пациентов, меньшим количеством осложнений, связанных с питанием и меньшей стоимостью [19, 22]. Okabayashi с соавт. проанализировали результаты лечения 100 пациентов, которым выполнялась ПДР в период с 1997 по 2007 гг., и установили, что отсутствие ранней нутритивной поддержки напрямую коррелирует с частотой развития послеоперационной фистулы ($p = 0,007$) [28]. В более раннем исследовании этого же коллектива авторов также сравнивались результаты лечения больных после ПДР: в первой группе получали энтеральное питание, во второй группе получали раннее энтеральное питание (начиная с первого послеоперационного дня), в третьей группе пациенты получали отложенное энтеральное питание (начиная с 7–14 дня после операции). В данном исследовании раннее энтеральное питание было ассоциировано не только со снижением частоты развития панкреатической фистулы, но и с поддержанием постоянной концентрации общего белка и альбумина в крови, поддержанием индекса массы тела, ранним восстановлением числа лимфоцитов в периферической крови и менее продолжительной длительностью госпитализации [28]. Rayar с соавт. в своем ретроспективном исследовании не получили разницы в частоте развития панкреатической фистулы у пациентов, получавших нутритивную поддержку до перехода на полностью оральное питание, и пациентов без нутритивной поддержки, переходивших на оральное питание после удаления назогастрального зонда [34]. Однако частота панкреатической фистулы в контрольной группе, вероятно, была недооценена из-за того, что определение количества амилазы в отделяемом по дренажам вошла в рутинную практику только, начиная с 2005 г. Недавний мета-анализ, выполненный Shen с соавт., также не установил достоверных различий в количестве случаев послеоперационной фистулы, у пациентов с и без ранней нутритивной поддержки [38]. Важно отметить, что во всех перечисленных исследованиях нутритивная поддержка у пациентов после ПДР была безопасна и хорошо переносилась больными даже в тех случаях, когда она не обеспечивала преимуществ с точки зрения числа случаев панкреатической фистулы. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма пациентам с клиническими проявлениями послеоперационной панкреатической

фистулы следует проводить нутритивную поддержку в виде энтерального питания с энергетической ценностью не более 20–25 ккал/кг массы тела в сутки [25].

В течение длительного времени для ускорения закрытия панкреатической фистулы предлагается использовать соматостатин и его синтетические аналоги [16]. Ожидаемыми эффектами приема данных лекарственных препаратов являются уменьшение количества отделяемого панкреатического сока и уменьшение фистулы. Главным недостатком соматостатина является короткий период полураспада (1–2 мин.), что создает необходимость непрерывной внутривенной инфузии на период до нескольких недель. Синтетические аналоги соматостатина (октреотид, ланреотид) были разработаны с целью нивелировать данный недостаток соматостатина. В недавнем систематическом обзоре и мета-анализе использования соматостатина и его аналогов для лечения послеоперационной панкреатической фистулы были проанализированы результаты 7 рандомизированных клинических исследований, опубликованных в период с 1990 по 2009 гг. Из 297 пациентов, объединенных со всех исследований, панкреатическая фистула после ПДР или резекции поджелудочной железы развилась у 102 пациентов. При этом не было отмечено значимого преимущества использования соматостатина и его аналогов с точки зрения частоты закрытия фистулы. Авторы исследований, вошедших в данный обзор и мета-анализ, определяли время до закрытия фистулы, используя различные определения, такие как снижение количества отделяемого панкреатического сока, выраженного в процентах или абсолютных единицах объема. Кроме того, в проанализированных исследованиях не сообщалось о среднем времени до закрытия фистулы [16]. В итоге, поскольку на сегодняшний день нет твердых доказательств эффективности соматостатина и его аналогов в лечении панкреатической фистулы, этот вариант терапии не рассматривается как стандартный.

Показанием к повторному оперативному вмешательству является ухудшение общего состояния больного несмотря на все меры поддерживающей терапии, септические очаги в брюшной полости, недоступные для чрескожного или эндоскопического дренирования, подозрение на перитонит [14, 3, 37]. Согласно данным недавнего крупного анализа неудача консервативного лечения, потребовавшая хирургического вмешательства, имела место у 21% пациентов с послеоперационной панкреатической фистулой, причем у 36% пациентов отмечалось кровотечение, которое значительно увеличивало риск смертности. Единственным независимым предвестником неудачи консервативного лечения был сепсис. Кроме того, у этих пациентов риск смерти в течение 5 лет после ПДР был в 6 раз выше [43].

В случае неэффективности консервативной терапии, прибегают к хирургическим методам лечения ПФ:

1. – Хирургическая обработка раны с дренированием парапанкреатической области (с или без наружного дренирования главного протока поджелудочной железы);

2. – Попытка восстановления герметичности в месте «утечки»;
3. – Формирование нового панкреатоэнтероанастомоза.
4. – Резекция панкреатоэнтероанастомоза с лигированием или закрытием протоков поджелудочной железы;
5. – Панкреатэктомия.

Выбор хирургической тактики, как правило, определяется характером интраоперационных находок [3, 15, 11]. Микронесостоятельность панкреатоэнтероанастомоза можно лечить местным дренированием, тогда как реконструкция анастомоза не играет большой роли, поскольку данный метод редко оказывается успешным [42]. В случаях, когда дефект анастомоза превышает половину длины окружности линии шва или когда некроз культи поджелудочной железы мешает ее повторному заживлению, некоторые авторы предлагают выполнить панкреатэктомию [10]. К другим показаниям панкреатэктомии после ПДР относятся невозможность найти главный проток поджелудочной железы и поражения селезеночной артерии, требующие лигирования для обеспечения гемостаза [32]. Сторонники данного хирургического подхода считают, что с его помощью достигается стерилизация источника инфекции и снижается вероятность необходимости в повторной операции. Тем не менее, ценой панкреатэктомии является абсолютная эндокринная и экзокринная недостаточность при том, что по-прежнему сохраняется высокий уровень послеоперационной смертности [14, 3]. Группа немецких хирургов из Гейдельберга заявила, что панкреатэктомия не должна рассматриваться в качестве варианта лечения послеоперационной панкреатической фистулы, поскольку у большинства пациентов можно обойтись консервативными методами лечения [8]. На этом фоне выделяется исследование Van Berge Henegouwen с соавт., которые, сравнив результаты дренирования и панкреатэктомии, в противовес большинству опубликованных исследований заключили, что именно второй вариант является методом выбора, поскольку в исследовании не было зарегистрировано ни одного случая смерти пациента после операции [45].

Выводы: таким образом, послеоперационная панкреатическая фистула – это сложный и многофакторный феномен, который до сих пор остается важной проблемой для хирургов. Для того, чтобы можно было сравнивать результаты различных исследований, необходимо использовать унифицированную систему критериев определения панкреатической фистулы. Несмотря на достижения в оперативной технике, частота развития панкреатической фистулы снизилась незначительно.

По нашему мнению основными направлениями практической хирургии, приводящими к уменьшению количества панкреатических фистул являются: совершенствование хирургической техники, прецизионность обработки культи поджелудочной железы, разработка новых и совершенствование имеющихся способов формирования панкреатодигестивных соустьев.

Литература

- Alexakis N., Sutton R., Neoptolemos J.P. Surgical treatment of pancreatic fistula. *Dig Surg* 2004; 21: 262-4.
- Al-Sharaf K., Ihse I., Dawiskiba S., Andrén-Sandberg A. Characteristics of the gland remnant predict complications after subtotal pancreatectomy. *Dig Surg* 1997; 14: 101-4.
- Balzano G., Pecorelli N., Piemonti L. et al (2014) Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies. *HPB* 16: 40-5.
- Bassi C., Malleo G. (2011) Pancreas: postoperative pancreatic fistula: use of enteral nutrition. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 8: 427-428.
- Belyaev O., Polle C., Herzog T., et al. Effects of intra-arterial octreotide on pancreatic texture: a randomized controlled trial. *Scand J Surg*. 2013;102:164-170.
- Berry A.J. Pancreatic surgery: indications, complications, and implications for nutrition intervention. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 330-57.
- Braga M., Gianotti L., Gentilini O., et al. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001; 29: 242-8.
- Büchler M.W., Wagner M., Schmied B.M., et al. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003; 138: 1310-4.
- Buscemi S., Damiano G., Palumbo V.D. et al. Enteral Nutrition in Pancreaticoduodenectomy: A Literature Review // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7. – P. 3154-3165.
- Dellaportas D., Tympa A., Nastos C. et al (2010) An ongoing dispute in the management of severe pancreatic fistula: pancreatectomy or not? *World J Gastrointest Surg* 2: 381-384.
- Denbo J.W., Orr W.S., Zarzaur B.L., Behrman S.W. (2012) Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome. *HPB* 14: 589-593.
- Di Carlo V., Chiesa R., Pontiroli A.E., Carlucci M., Staudacher C., Zerbi A., Cristallo M., Braga M., Pozza G. Pancreatoduodenectomy with occlusion of the residual stump with Neoprene injection. *World J Surg* 1989; 13: 105-10.
- Fong Y.M., Marano M.A., Barber A. et al (1989) Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans. *Ann Surg* 210: 449-56.
- Fuks D., Piessen G., Huet E. et al (2009) Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg* 197: 702-709.
- Gangl O., Fröschl U., Hofer W. et al. (2011) Unplanned reoperation and reintervention after pancreatic resections: an analysis of risk factors. *World J Surg* 35: 2306-2314.
- Gans S.L., van Westreenen H.L., Kiewiet J.S. et al (2012) Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *Br J Surg* 99: 754-760.
- Gooker G.A., Lemmens V.E., Besselink M.G., et al. Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. *Br J Surg*. 2014; 101: 1000-1005.
- Karagianni V.T., Papalois A.E., Triantafyllidis J.K. Nutritional status and nutritional support before and after pancreatectomy for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Indian J Surg Oncol* 2012; 3: 348-59.
- Klek S., Sierzega M., Turczynowski L. et al (2011) Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. *Gastroenterology* 141: 157-63.
- Klempa J., Schwedes U., Usadel K.H. Verhütung von postoperativen pancreatitis-schen Komplikationen nach duodenopancreatetomie durch somatostatin. *Chirurg* 1979 50: 29-32.
- Machado N.O. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management – review. *Int J Surg Oncol*. 2012; 2012: 602-478.
- Malleo G., Pulvirenti A., Marchegiani G. et al. Diagnosis and management of postoperative fistula // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2014. – Vol. 399. – P. 801-810.
- Marczell A.P., Stierer M. Partial pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure) for pancreatic malignancy: occlusion of a non-anastomosed pancreatic stump with fibrin sealant. *HPB Surg* 1992; 5: 251-9.
- McEvoy S.H., Lavelle L.P., Hoare S.M. et al. Pancreaticoduodenectomy: expected post-operative anatomy and complications // *Br. J. Radiol.* – 2014. – Vol. 87. – P. 1-8.
- Meier R., Ockenga J., Pertkiewicz M. et al (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 25: 275-284.
- Moore F.A., Feliciano D.V., Andrassy R.J., et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-83.
- O'Keefe SJD (2006) Physiological response of the human pancreas to enteral and parenteral feeding. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 9: 622-628.
- Okabayashi T., Kobayashi M., Nishimori I., Sugimoto T., Akimori T., Nami-kawa T., Okamoto K., Onishi S., Araki K. Benefits of early postoperative jejunal feeding in patients undergoing duodenohepaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2006, 7, 89-93.
- Okabayashi T., Maeda H., Nishimori I., Sugimoto T., Ikono T., Hanazaki K. Pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy; for prevention of this deep surgical site infection after pancreatic surgery. *Hepatogastroenterology* 2009, 56, 519-523.
- Orci L.A., Oldani G., Berney T., et al. Systematic review and metaanalysis of fibrin sealants for patients undergoing pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2014; 16: 3-11.
- Osland E., Yunus R.M., Khan S., et al. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 473-87.
- Paye F., Lupinacci R.M., Kraemer A. et al (2013) Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreatico-jejunal anastomosis. *Am J Surg* 206: 194-201.
- Que W., Fang H., Yan B., et al. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Surg*. 2015; 209: 1074-1082.
- Rayar M., Sulpice L., Meunier B., Boudjema K. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with child reconstruction. *J. Gastrointest. Surg.* 2012, 16, 1004-1011.
- Ryska M., Rudis J. Pancreatic fistula and postoperative pancreatitis after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer // *HBSN*. – 2014. – Vol. 3. – P. 268-275.
- Sato N., Yamaguchi K., Chijiwa K., Tanaka M. Risk analysis of pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Arch Surg* 1998; 133: 1094-8.
- Seetharam P., Rodrigues G.S. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review // *JOP*. – 2015. – Vol. 16. – P. 115-124.
- Shen Y., Jin W. Early enteral nutrition after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Langenbecks Arch. Surg.* 2013, 398, 817-823.
- Sikora S.S., Posner M.C. Management of pancreatic stump following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 1590-7.
- Soreide K., Labori K.J. Risk factors and preventive strategies for postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 51. – P. 1147-1154.
- Spiller R.C., Trotman I.F., Higgins B.E. et al (1984) The ileal brake—inhibition of jejunal motility after ileal fat perfusion in man. *Gut* 25: 365-374.
- Standop J., Glowka T., Schmitz V. et al (2009) Operative reintervention following pancreatic head resection: indications and outcome. *J Gastrointest Surg* 13: 1503-1509.
- Tol J.A., Busch O.R., van Delden O.M., van Lienden K.P., van Gulik T.M., Go-uma D.J. (2014) Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreaticoduodenectomy: what is the preferred intervention? *Surg Epub Ahead of Print*. Электронный ресурс. URL: doi: 10. 1016/j.surg.2014.04.026.
- Vallance A.E., Young A.L., Macutkiewicz C., et al. Calculating the risk of a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2015; 17: 1040-1048.
- Van Berge Henegouwen M.I., de Witt L.T., Van Gulik T.M., et al. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 18-24.
- Waugh J.M., Clagett O.T. Resection of the duodenum and head of the pancreas for carcinoma: an analysis of thirty cases. *Surgery* 1946; 20: 224-32.
- Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., Sauter P.K., Coleman J., Sohn T.A., Campbell K.A., Choti M.A. Does prophylactic octreotide decrease the rate of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo controlled trial. *Ann Surg* 2000; 232: 419-29.
- Zhang H., Zhu F., Shen M., et al. Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy. *Br J Surg*. 2015; 102: 4-15.
- Zhou Y., Yu J., Wu L., et al. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on occurrences of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Asian J Surg*. 2015; 38: 155-160.
- Zovak M., Mistic D.M., Glavcic G. Pancreatic surgery: evolution and current tailored approach // *Hepatobiliary Surg. Nutr.* – 2014. – Vol. 3. – P. 247-258.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Алексеев Валентин Валериевич
e-mail: valentindocvma@mail.ru

КРИТЕРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ МИКОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кулько А.Б.¹, Федорова Н.И.², Жерносенко А.О.²

УДК: 616.33/.34-002.72.001.893.53

¹ Московский городской научно-практический центр борьбы
с туберкулезом, Москва

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

THE INTERPRETATION CRITERIA FOR LABORATORY STUDY RESULTS IN DIAGNOSIS OF OPPORTUNISTIC BRONCHOPULMONARY MYCOSES OF VARIOUS ETIOLOGY

Kulko A.B., Fedorova N.I., Zhernosenko A.O.

Микозы органов дыхания – крайне сложные для диагностики оппортунистические инфекционные заболевания грибковой этиологии, нередко с сопутствующими аллергическими реакциями. Часть возбудителей пневмомикозов (*Aspergillus flavus* и ряд других *Aspergillus* spp. [7, 8], *Fusarium* spp. [8] и др.) способны продуцировать микотоксины, оказывающие токсическое действие на человека. Отсутствие характерных клинических признаков и недостаточная специфичность рентгенологических характеристик существенно затрудняют своевременную диагностику микоза легких и его дифференциальную диагностику с бактериальными и вирусными заболеваниями [4, 5]. Задачу постановки диагноза осложняет также этиологическое разнообразие [аспергиллез, зигомикоз (мукоз), кандидоз, криптококкоз, гиагогифомикоз, в том числе фузариоз, феогифомикоз и др.] и многообразие клинических инвазивных и неинвазивных форм бронхолегочного микоза [1, 2, 4, 9]. Необходимым и, как правило, решающим условием верификации микоза легких является лабораторное подтверждение грибковой природы инфекции. Однако диагностическая ценность положительных результатов лабораторных исследований различна, часто переменна и определяется рядом показателей: методом исследования, характером материала, видовой принадлежностью выделенного гриба-оппортуниста, его количественным содержанием и повторностью обнаружения. Из-за отсутствия на сегодняшний день единых диагностических критериев, врачи-клиницисты не располагают полной информацией о том, как следует оценивать результат, полученный тем или иным лабораторным методом.

Целью данной работы было обоснование критериев интерпретации результатов микологических и серологических исследований, получаемых при обследовании пациентов с подозрением на пневмомикоз.

Изложенные ниже критерии оценки клинической значимости результатов лабораторной диагностики бронхолегочных микозов основываются на собственных

исследованиях, проведенных в микологической лаборатории ГБУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ и подходах, описанных в ряде руководств по диагностике микозов [1–4, 8–12].

Перечислим клинически значимые методы лабораторной диагностики микозов бронхов и легких, используемые в практике медицинских лабораторий: культуральное исследование; микроскопия диагностического материала [прямое микроскопическое исследование (нативные и окрашенные препараты: окраска по Граму, калькофлюором белым и др.), гистологическое исследование биопсийного материала (окраска препаратов стандартными и специфическими красителями)] и иммунологическая (серологическая) диагностика (обнаружение антигенов и антител в сыворотке крови по стандартным методикам: иммуноферментный анализ, латекс-агглютинация).

Интерпретация результатов микробиологических (микологических) исследований

Основным клинически значимым методом лабораторной диагностики легочного микоза остается культуральное исследование диагностического материала [мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), тканевые образцы из очагов поражения и др.], с предварительным проведением первичной микроскопии взятого образца [2, 4, 9]. Специальное микологическое исследование, включающее посев и микроскопию, позволяет обнаружить возбудителя микоза в диагностическом материале, оценить его количественное содержание (мокрота, БАЛ), провести видовую идентификацию и определить чувствительность *in vitro* к противогрибковым препаратам. Вместе с тем, чувствительность метода посева любого диагностического материала ограничена, что может приводить к ложноотрицательным результатам, в частности, в случаях несвоевременной доставки материала в лабораторию или взятии пробы после начала лечения противогрибковыми препаратами.

Рассмотрим подробнее диагностические характеристики различного материала, поступающего в лабораторию на микологическое исследование от больных с подозрением на пневмомикоз [мокрота; материал, полученный при фибробронхоскопии (ФБС) (БАЛ, бронхиальный секрет и др.); содержимое полостных образований легких; содержимое плевральных полостей; образцы легочной ткани].

Мокрота – основной и наиболее доступный для исследования диагностический материал при подозрении на пневмомикоз. Исследования мокроты менее специфичны и информативны в сравнении с БАЛ, так как мокрота в значительно большей степени подвержена контаминации микробиотой верхних дыхательных путей. Интерпретация результата исследования мокроты зависит от видовой принадлежности и количественного содержания гриба, выделенного при посеве. Однако доступность материала позволяет проводить повторные количественные культуральные исследования для диагностики и контроля лечения грибковой инфекции. Выделение условно-патогенного гриба из мокроты – критерий колонизации нижних дыхательных путей данным видом гриба; для более достоверного подтверждения колонизации целесообразно повторное обнаружение гриба в образце мокроты. Важно учитывать, что положительные результаты посева мокроты могут свидетельствовать не только о колонизации, но и о вероятном развитии у пациента грибковой инфекции легких.

К признакам «вероятного» легочного микоза относят следующие результаты культурального исследования мокроты:

- **выделение плесневого (мицелиального) гриба** – в норме мокрота не должна содержать плесневых грибов (*Aspergillus* spp., грибы родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Aureobasidium*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Mucor*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Scopulariopsis* и др.). Особого внимания заслуживают случаи обнаружения грибов рода *Aspergillus*, наиболее вероятных возбудителей вторичных бронхолегочных микозов [4]. К группе основных возбудителей аспергиллеза относят *A. fumigatus* (главный возбудитель всех форм заболевания), *A. flavus* (второй по частоте возбудитель), *A. niger*, *A. terreus*; к редким возбудителям – *A. glaucus*, *A. nidulans*, *A. sydowii*, *A. ustus*, *A. versicolor* и ряд других *Aspergillus* spp. [7, 8, 12]. Вызывать развитие легочных инфекций способны также *Aureobasidium pullulans*, *Bipolaris* spp., *Curvularia lunata*, *Fusarium* spp., *Paecilomyces* spp., *Rhizopus arrhizus* и некоторые другие плесневые грибы, причем список их пополняется [2, 8, 12];
- **выделение дрожжевого гриба из рода *Candida* в количестве $> 1 \times 10^3$ КОЕ/мл** – данный результат интерпретируют также как критерий массивной колонизации нижних дыхательных путей грибами *Candida*. В случае увеличения содержания грибов *Candida* spp. в пробах мокроты в динамике риск развития у пациента

бронхолегочного кандидоза возрастает. Наиболее распространенные возбудители кандидоза – *C. albicans* (главный возбудитель всех форм заболевания), *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*; более редкие возбудители – *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitanae* и другие болезнетворные *Candida* spp. [1, 3, 12];

- **выделение дрожжевых грибов, не относящихся к роду *Candida***. Особого внимания заслуживают случаи обнаружения *Cryptococcus neoformans* (возбудитель криптококкоза), особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов. Вызывать глубокие микозы способны также дрожжи *Geotrichum candidum*, *Saprochaete capitata* (syn. *Geotrichum capitatum*), *Rhodotorula* spp., *Trichosporon* spp. и некоторые другие дрожжевые грибы данной группы [2, 8, 12].

Пробы БАЛ – основной диагностический материал, высокоспецифичный при диагностике различных клинических форм бронхолегочного микоза [1, 2, 9]. Выделение любого оппортунистического гриба при посеве данного материала расценивается как признак «вероятного» легочного микоза, но не является диагностическим критерием развития инфекции [9–11]. Таким образом, выделение условно-патогенного гриба из материала, полученного при ФБС – важный признак «вероятного» легочного микоза, особенно у иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском инвазивных микозов [4]) и наиболее значимым критерий колонизации грибом нижних дыхательных путей.

Обнаружение клеток и клеточных структур грибов в образцах мокроты и БАЛ методом прямой микроскопии не имеет решающего диагностического значения при верификации пневмомикоза [5]. Положительные результаты данного исследования позволяют выявить присутствие гриба в материале до получения результатов посева, определить морфологию гриба в организме больного (дрожжевая – мицелиальная форма), важны для подтверждения и окончательной интерпретации результатов посева (обнаружение в мазке клеток и клеточных структур, характерных для вида, выделенного при посеве). При микроскопическом исследовании отмечают среднее количество элементов грибов в поле зрения препарата («единичные клетки/ клеточные структуры», «умеренно», «значительно», «обильно»), а также морфологию вегетативных и репродуктивных структур: дрожжевые клетки, почкующиеся дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия, фрагменты истинного мицелия – гифы (отмечают характер септированности гиф), споры (конидии), структуры конидиального спороношения. Перечислим характерные морфологические элементы групп грибов: **дрожжевые грибы** – дрожжевые клетки, почкующиеся дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия; **плесневые грибы** – гифы мицелия, споры (конидии), структуры спороношения (конидиальные головки *Aspergillus* spp. и др.).

При диагностике и лечении больных с деструктивными полостными образованиями в легких (каверны,

туберкулемы, аспергиллемы, кисты) на микологическое исследование поступают высокоспецифичные материалы из легочных полостей (резекционный материал, пункционный биоптат, аспираты, смывы). Выделение гриба из содержимого полостного образования легких имеет диагностическое значение при верификации микоза, локализованного в легочной полости (аспергиллема и др.) и сочетанных инфекций данной локализации [5, 7]. В случае обнаружения болезнетворного гриба в легочной полости целесообразно исследовать у пациента доступный диагностический материал для дифференциальной диагностики вероятного инвазивного микоза легких.

От больных с заболеваниями плевры на микологическое исследование поступает высокоспецифичный материал (аспираты, экссудаты, мазки) из патологических плевральных полостей неясной этиологии. Выделение гриба-оппортуниста из данного материала имеет диагностическое значение при выявлении грибковой или смешанной этиологии заболевания у больных с патологией плевры [5, 7].

Результаты прямой микроскопии материала из полостных образований легких и плевры являются одним из показателей активности гриба в деструктивной полости. Наибольшую значимость имеет обнаружение клеток и клеточных структур, характерных для вида, выделенного при посеве.

Образцы легочной ткани – наиболее ценный диагностический материал для верификации инвазивных форм легочного микоза. Обнаружение дрожжевого или плесневого гриба в биоптате легочной ткани, в норме стерильной, методом посева и/или микроскопически имеет диагностическое значение, подтверждающее наличие инвазивного микоза легких [2, 4, 9–11].

Отметим, что для интерпретации результатов тестирования чувствительности дрожжевых и плесневых грибов к противогрибковым препаратам используют следующие категории чувствительности: 1) S – чувствительные к препарату штаммы, 2) I – штаммы с промежуточной чувствительностью (не интерпретируются как чувствительные или устойчивые) или SDD – чувствительные-дозозависимые штаммы, 3) R – устойчивые [2, 6]. В случае выделения возбудителя микоза с зависимостью от дозы препарата чувствительностью (SDD) для успешной терапии следует подбирать дозу антимикотика, превышающую среднюю терапевтическую.

Интерпретация результатов серологических исследований

Стандартизованные серологические тесты для выявления антигенов возбудителя и антител к ним разработаны только для диагностики аспергиллеза, кандидоза и криптококкоза и обладают разными диагностическими характеристиками. Клиническая значимость была доказана для методов выявления антигенов *Aspergillus* spp. и антител к *Aspergillus* spp., а также для тестов, определяющих антиген грибов *Cryptococcus* spp. Выявление анти-

генами относят к признакам «вероятного» инвазивного микоза [2, 4, 10, 11].

Обнаружение в сыворотке крови циркулирующих галактоманновых антигенов грибов *Aspergillus* – эффективный метод ранней диагностики инвазивного аспергиллеза. С учетом вероятности развития ложноположительных и ложноотрицательных реакций, диагностическая значимость выявления антигена *Aspergillus* spp. возрастает при повторном обнаружении галактоманна и подтверждении положительного результата иммунологического исследования методом посева. При дифференциальной диагностике аспергиллемы и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (неинвазивные формы аспергиллеза легких) диагностическую ценность приобретает определение специфических антител к грибам *Aspergillus* [2, 9].

Важным методом лабораторной диагностики глубоких микозов, вызванных *Cryptococcus neoformans*, является тест на обнаружение полисахаридного антигена капсулы гриба в сыворотке крови (диагностика криптококкоза легких) и спинномозговой жидкости (СМЖ) (диагностика криптококкового менингита). Наиболее высокая клиническая корреляция с положительной реакцией на криптококковый антиген (СМЖ) отмечена у больных СПИДом. У иммунокомпетентных больных чувствительность метода (сыворотка крови, СМЖ) снижена. Для окончательной постановки диагноза криптококкоз, в том числе и у иммунокомпрометированных пациентов, необходимо проведение дополнительных культуральных и микроскопических исследований [2, 4].

Диагностическое значение выявления в сыворотке крови антигена *Candida* spp. не вполне определено и вариабельно, что затрудняет интерпретацию *Candida* антигенемии при дифференциальной диагностике инвазивного кандидоза, в том числе кандидозной пневмонии. Тесты на определение антител не представляют интерес для клинического применения [2, 4].

Заключение

К результатам лабораторных исследований, подтверждающим диагноз инвазивного микоза легких, относят выделение любого условно-патогенного дрожжевого или плесневого гриба из посева образца легочной ткани и обнаружение в биоптате клеток (клеточных структур) грибов при микроскопическом исследовании. Диагностическое значение имеет также результат выделения культуры гриба из содержимого легочной или плевральной полости: легочный микоз, локализованный в полости.

Выделение гриба-оппортуниста из респираторных биосубстратов (БАЛ и бронхиальный секрет, полученные при ФБС; мокрота) интерпретируют как признак «вероятного» пневмомикоза, но не расценивают как диагностический критерий развития легочной инфекции. Наиболее пристального внимания врачей-клиницистов заслуживают результаты обнаружения в данном материале грибов из группы возбудителей пневмомикозов

у иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском развития инвазивных микозов. При интерпретации результатов культурального исследования следует учитывать, что в сравнении с мокротой, исследования материалов, полученных при ФБС, значительно более специфичны. Информативность микологического исследования мокроты при диагностике пневмомикоза возрастает при двух- и трехкратном заборе материала.

Серологические методы позволяют проводить предварительную экспресс-диагностику инвазивного аспергиллеза и криптококкоза легких; для корректной интерпретации результатов тестирования антигенемии необходимо проанализировать данные культуральных и микроскопических исследований диагностического материала на пневмомикоз.

Литература

1. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. К.А. Кауфман, Д.Л. Манделла (Kauffman S.A., Mandell G.L.). Пер. с англ. под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 240 с.
2. Диагностика и лечение микозов. Под ред. Д. Р. Хоспентала, М. Дж. Риналди (D.R. Hoshenthal, M.G. Rinaldi). Пер. с англ. под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 448 с.
3. Елинов Н.П., Васильева Н.В., Степанова А.А., Чилина Г.А. *Candida*. Кандидозы. Лабораторная диагностика. Под редакцией з.д.н. РФ проф. Елинова Н.П. – СПб.: Коста, 2010. – 224 с.
4. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
5. Кулько А. Б., Дорожкова И.Р., Исаева Е.Л., Кузьмин Д.Е. Методические подходы к проведению микологических исследований во фтизиатрической практике // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №6. – С. 56–59.
6. Кулько А.Б., Федорова Н.И. Активность *in vitro* противогрибковых препаратов в отношении дрожжевых грибов – возбудителей оппортунистических микозов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2015. – Т. 10. – № 4. – С. 62–64.
7. Кулько А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* – возбудителей бронхолегочных инфекций. – М.: МНПЦБТ. – 2012. – 160 с.
8. Саттон Д., Фотергилл А., Риналди М. (Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M.) Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. – М.: Издательство Мир. – 2001. – 468 с.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бинном, 2008. – 480 с.
10. Ascioglu S., Rex J.H., de Pauw B. et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus// Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34. – P. 7–14.
11. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P. et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46(12). – P. 1813–1821.
12. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кулько Александр Борисович
107014, г. Москва, ул. Стромынка д.10.
e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ПРИМЕНЕНИЕМ АНТРАЦИКЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Поляков А.С., Макиев Р.Г., Шахнович П.Г.

УДК: 616-84-06:615.33

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

PROSPECTS OF ANTIOXIDANT THERAPY IN PREVENTION OF CARDIOTOXICITY CAUSED BY THE USE OF ANTHRACYCLINE ANTIBIOTICS. LITERATURE REVIEW

Golubtsov O.U., Tyrenko V.V., Polyakov A.S., Makiev R.G., Shakhnovich P.G.

В современном обществе актуальной проблемой являются онкологические заболевания. По данным статистики за последние 100 лет уровень заболеваемости и смертности от онкопатологии с 10-го места поднялся на 2-е, уступая только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. По предварительным оценкам ВОЗ, заболеваемость и смертность от онкопатологии в мире возрастет в 2 раза за период с 1999 по 2020 гг.: с 10 до 20 млн новых случаев заболеваний и с 6 до 12 млн регистрируемых смертельных исходов.

В настоящее время применение лекарственной циторедуктивной терапии оправдано у 70% онкологических больных. В связи с этим, несомненно, растет количество пациентов, у которых развиваются непосредственные или опосредованные, ранние и отдаленные последствия (осложнения) противоопухолевого лечения. Прежде всего, побочное действие противоопухолевых препаратов проявляется на быстропролиферирующих нормальных клетках организма человека (например, кроветворные клетки), но фазовоспецифические цитостатики оказывают свое повреждающее действие и на медленно пролиферирующие или неделяющиеся клетки тканей организма пациента, включая миокард.

Миокард обладает ограниченным пролиферативным и регенераторным потенциалом, содержит сравнительно меньше супероксиддисмутазы, каталазы, чем другие ткани и, соответственно, имеет ограниченные возможности преодоления оксидативного стресса, что может иметь значение как в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и для реализации токсического действия некоторых противоопухолевых препаратов [21]. Таким образом, применение антиоксидантов в качестве средств профилактики и коррекции повреждений миокарда у онкогематологических больных является перспективной областью исследования в онкологии.

Антрациклины, и в особенности доксорубицин, являются едва ли не самыми востребованными цитостатиками и широко используются в лечении больных злокачественными опухолями различных локализаций,

в частности гемобластозов. Использование этих препаратов ограничивается рядом побочных эффектов, из которых наиболее тяжелым является кардиотоксичность. Описания тяжелой кумулятивной дозозависимой кардиотоксичности стали появляться с начала применения даунорубицина [48] и доксорубицина [6, 10, 17]. В настоящее время все используемые антрациклины обладают кардиотоксическим эффектом.

Риск смерти, ассоциированной с патологией сердечно-сосудистой системы при применении антрациклинов, возрастает в 10 раз в сравнении с популяцией людей с выживаемостью не менее 5 лет после лечения [11].

Jones R.L и соавт. (2006) в крупном ретроспективном исследовании показали, что при кумулятивной дозе в 400 мг/м² антрациклиновая кардиомиопатия развивается у 3% больных, а при дозе в 700 мг/м² – у 41% больных [26]. Причем общая «критическая доза» доксорубицина, способная вызвать застойную сердечную недостаточность, может быть гораздо ниже общепринятой 550 мг/м², а именно 240–250 г/м² [27].

Кардиотоксичность антрациклиновых антибиотиков

Доксорубицину свойственен так называемый первый тип кардиотоксичности, характеризующийся дозозависимым необратимым структурным повреждением миокардиоцитов, в отличие от второго типа кардиотоксичности (трастузумаб) с преимущественно обратимым характером поражения миокарда.

Закономерной эволюцией кардиотоксического эффекта антрациклинов является развитие со временем кардиомиопатии. Данный вид кардиомиопатии характеризуется структурными и функциональными изменениями миокарда в отсутствие патологии коронарных артерий, артериальной гипертензии и поражения клапанного аппарата. Проявления антрациклиновой кардиомиопатии включают дилатацию камер сердца (от бессимптомных вариантов до развития проявлений застойной ХСН), нарушения ритма и проводимости различной степени тяжести, но с неизменно прогрессирующим характером течения.

Дебют кардиотоксичности может быть ранним и поздним. Вариант с ранним началом характеризуется возникновением дисфункции левого желудочка вскоре после применения антрациклинов, далее возможны два сценария развития событий: уменьшение симптоматики с прекращением терапии, либо хроническое прогрессирующее течение. Вариант с поздней токсичностью клинически может проявляться через 1 год и более после завершения химиотерапии. Манифестация возникает на фоне довольно резкого уменьшения толщины стенок левого желудочка, что приводит к прогрессирующему снижению насосной функции сердца.

Роль оксидативного стресса и нарушения метаболизма при терапии антрациклинами

Необходимо отметить, что в последнее время представления о механизмах развития антрациклиновой кардиотоксичности существенно обогатились. Механизм токсического действия антрациклинов является многофакторным и обусловлен множественным воздействием на кардиомиоциты, включая генерацию реактивных форм кислорода, индукцию апоптоза, изменения в гомеостазе железа, дисрегуляцию кальциевого гомеостаза и митохондриальную дисфункцию [33, 37, 51].

Наиболее широкое распространение получило представление о свободнорадикальном механизме кардиотоксического действия антрациклиновых антибиотиков.

В настоящий момент идентифицированы, по крайней мере, два механизма, с помощью которых доксорубин может инициировать образование активных форм кислорода (АФК):

- 1) образование реактивного промежуточного радикала доксорубина – семихинона под воздействием микросомального фермента цитохрома P – 450. В форме семихинона доксорубин является свободным радикалом и способен восстанавливать кислород до супероксид-анион радикала, окисляясь до исходной хиноидной формы.
- 2) образование комплекса доксорубина с железом рассматривается как второй механизм возникновения реактивного радикала кислорода через превращение перекиси водорода в гидроксильный радикал.

Свободные радикалы кислорода (супероксидрадикал, пероксид водорода, гидроксильный радикал) вызывают в клетках оксидативный стресс, выражающийся в повреждении липидов мембран, оснований ДНК и содержащих тиоловые группы транспортных белков. Эти повреждения играют основную роль в кардиотоксичности антрациклинов и частично могут быть связаны с их противоопухолевыми эффектами [16, 32, 22].

Усиление генерации АФК может запускать развитие апоптоза по митохондриальному пути. В некоторых работах было показано, что в отличие от АФК наиболее вероятным триггером гибели клетки может являться пероксинитрит (ONOO-) – сильный окислитель, способный

вызывать повреждения различных биомолекул, в том числе ДНК и белков [38]

Ярд событий на клеточном уровне с участием АФК приводит к развитию и прогрессированию неадекватного ремоделирования миокарда с исходом в ХСН [49]. Избыточное их производство инициирует выход в цитозоль цитохрома С и других факторов, ответственных за каскад реакций, ведущих к апоптозу [50]; увеличивает экспрессию матричных металлопротеиназ (ММП) тем самым модулирует функции внеклеточного матрикса, через воздействие на пролиферацию фибробластов и синтез коллагена [43]. В условиях оксидативного стресса происходит активация широкого спектра сигнальных киназ и транскрипционных факторов гипертрофии и посредников апоптоза.

В качестве посредника активации программированной клеточной гибели может выступать ФНО- α , который способствует повышению генерации АФК и является причиной интенсификации и усугубления процессов апоптоза эндотелия сосудов и инактивации оксида азота в эндотелии [7]. Кроме того, в высоких концентрациях ФНО α оказывает системное воздействие на организм с развитием интоксикационного синдрома и может усиливать цитотоксические эффекты химиотерапии в отношении нормальных тканей за счет развития оксидативного стресса [8].

Помимо свободнорадикального механизма, причиной развития острой, так и хронической антрациклиновой кардиотоксичности может быть нарушение метаболизма высокоэнергетических фосфатов [28].

Основным субстратом энергетического метаболизма миокарда является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Метаболизм миокарда относится к аэробному типу окисления субстратов и тесно связан с эффективной оксигенацией. Содержание кислорода в кардиомиоцитах обеспечивается миоглобином, причем возможности кровоснабжения сердечной мышцы строго соответствуют ее энергетическим потребностям [13]. В отличие от скелетной мускулатуры в миокарде отсутствует период полного расслабления, когда не требуется энергозатрат. В связи с такой непрерывной деятельностью энергетические потребности сердца чрезвычайно велики. В моделях кардиомиоцитов давно было показано, что применение доксорубина уменьшает концентрации внутриклеточной аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и фосфокреатина (ФК) более чем на 50% в течение 24 ч [28] и на 20% при введении эффективной дозы, соответствующей 70-минутной инфузии [46].

Для удовлетворения энергетических потребностей миокард использует различные нутриенты, поступающие из крови. В нормальных условиях предпочтительным субстратом являются жирные кислоты (ЖК), обеспечивающие выработку от 60 до 80% всей АТФ в миокарде. В опытах на клеточных культурах животных моделей установлено негативное влияние доксорубина на метаболизм ЖК в миокарде [15]. Кроме того, при лечении

доксорубицином происходит увеличение уровня ЖК в сыворотке [23].

Повышенная концентрация жирных кислот, триглицеридов может приводить к так называемой «липотоксичности» для миокарда, проявляющейся в накоплении нейтральных липидов и церамидов, которые приводят в конечном итоге к апоптозу и снижению сократительной функции сердца [35]. Возрастание уровня неиспользованных СЖК интенсифицирует, в свою очередь, свободнорадикальное окисление.

Таким образом, проблема кардиотоксичности при проведении химиотерапии с одной стороны, и расширение представлений о свободно-радикальном механизме нарушения функций сердца при использовании противоопухолевых кардиотоксичных препаратов мотивируют на создание новых, более безопасных препаратов, и разработку лекарственных средств, предотвращающих или уменьшающих повреждение миокарда при воздействии цитостатиков.

Возможности коррекции и профилактики кардиотоксичности на фоне химиотерапевтического лечения антрациклинами

Из-за фармакологической значимости антрациклиновых антибиотиков для лечения онкогематологических больных были приложены огромные усилия по поиску действенных способов предотвращения или ослабления проявляемых им побочных эффектов. Предложенные подходы включали модификацию дозы, применение липосомальных форм, использование аналогов и применение в составе комбинированной терапии [31, 52].

Однако данные мероприятия не всегда оказываются достаточно эффективными и полностью не решают проблему кардиотоксических осложнений цитостатической терапии, в связи с этим по-прежнему актуальным и перспективным является поиск эффективных антиоксидантов.

С учетом важной роли оксидативного стресса в формировании антрациклиновой кардиотоксичности препараты с антиоксидантной активностью имеют несомненные перспективы в клинической практике. Включение данных препаратов в комплексное лечение онкогематологических пациентов позволяет защитить миокард от каскада неблагоприятных реакций, вызванных применением антрациклиновых антибиотиков.

Наиболее популярным препаратом для предупреждения антрациклиндуцированной кардиотоксичности является дексразоксан. Предполагают, что он оказывает свое кардиопротекторное действие путем хелатирования железа, снижая его количество и препятствуя образованию радикалов кислорода в процессе формирования комплекса доксорубицин-железо, защищая тем самым компоненты клетки [24].

Кроме того совсем недавно был доказан иной механизм действия дексразоксана. Препарат, ингибирует

ДНК-топоизомеразу II β , что предотвращает связывание антрациклинов с ферментом и предотвращает двуни-тевые разрывы ДНК [34]. Клинические испытания показали возможность применения дексразоксана в дозе, превышающей дозу антрациклина в 20 раз, внутривенно в течение всего курса химиотерапии. Например, при дозе доксорубицина 50 мг/м², доза дексразоксана может составить 1000 мг [5]. Однако ограничение использования дексразоксана может быть связано с имеющимися в литературе данными о его негативном влиянии на противоопухолевую активность антрациклиновых антибиотиков и способности вызвать тяжелую миелосупрессию, которая потенцируется доксорубицином [18, 44]. Кроме того, дексразоксан имеет существенный недостаток – высокую стоимость, что делает его недоступным для многих пациентов.

Для предотвращения сердечных осложнений эффективным является применение флавоноидов, мелатонина, витамина Е, амифостина, глицина [1, 9, 14]. Кроме того, некоторые авторы предлагают использовать миметики антиоксидантных ферментов и терапию, направленную на сверхэкспрессию антиоксидантов – металлотионеина и тиоредоксина-1 [9].

Карведилол блокатор бета-адренорецепторов неселективного характера и селективный блокатор альфа-рецепторов является мощным антиоксидантным средством и проявляет антиапоптотические свойства [19]. В экспериментальных исследованиях показано, что карведилол предотвращал кардиотоксичность антрациклинов за счет снижения активации свободно-радикального окисления и апоптоза в кардиомиоцитах [36, 45, 46].

В рандомизированном исследовании у 50 пациентов 6-месячное назначение карведилола в суточной дозе 12,5 мг препятствовало снижению ФВ ЛЖ у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики [30]. Стоит отметить, что комбинация эналаприла и метопролола не показала убедительных данных в отношении профилактики доксорубициновой кардиопатии, что как раз и связано с наличием у карведилола дополнительных антиоксидантных свойств [39].

В исследовании D. Cardinale, комбинированная терапия эналаприла и карведилола на фоне химиотерапевтического лечения у 201 пациентов с ФВ ЛЖ < 45% привела к восстановлению функции ЛЖ у 42% пациентов [20]. Селективный β 1-адреноблокатор третьего поколения небиволол также показал выраженные кардиопротекторные свойства в отношении профилактики кардиотоксичности посредством стимуляции оксида азота через активацию β 3-рецепторов [25].

В экспериментальных и клинических исследованиях было убедительно показано, что статины, обладая противовоспалительными и антиоксидантными эффектами, могут превентивно влиять на кардиотоксическое действие цитостатиков неишемического характера без снижения эффективности противоопухолевой терапии [29, 41, 42, 47].

С учетом указанного сложного механизма антрациклиновой кардиотоксичности перспективной является идея первичной профилактики кардиотоксического действия тиотриазолином. Антиоксидантный эффект обусловлен наличием в молекуле тиольной группы, которая конкурирует с цистеиновыми и метиониновыми фрагментами белков клеточной мембраны за супероксидрадикалы.

Антиоксидантный эффект тиотриазолина связан и с активацией антирадикальных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы, антиперекисного фермента глутатионпероксидазы, способствует более экономному расходу эндогенного антиоксиданта – токоферола [2, 4].

Изучение механизма действия тиотриазолина как кардиопротектора при доксорубициновой кардиомиопатии связано со способностью тиоловых групп предотвращать токсичное влияние антрациклиновых соединений благодаря антиоксидантному влиянию, предупреждению нарушений процессов окислительного фосфорилирования и скорости дыхания митохондрий.

Кроме того, тиотриазолин благоприятно влияет на углеводный обмен в митохондриях кардиомиоцитов. Он способствует нормализации активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – фермента, «адаптирующего» глюкозу к дальнейшей трансформации в АТФ. Активируется реакция с лактатдегидрогеназой, вследствие которой лактат трансформируется в необходимый для гликолиза пируват. Результатом этого процесса является снижение в клетке содержания лактата и уменьшение ацидоза [3].

Исследованиями Т.С. Трофимовой и соавт. было установлено, что тиотриазолин препятствует возникновению нарушений кардио-и системной гемодинамики у кроликов при введении доксорубина. В исследовании было показано, что при доксорубициновой кардиомиопатии наиболее выражено угнетение сократительной активности миокарда, о чем свидетельствовало достоверное падение давления в ЛЖ на 20,5%, рабочего индекса левого желудочка – на 29% и рабочего ударного индекса левого желудочка – на 26,5% соответственно. Тиотриазолин при курсовом введении предотвращал нарушение большинства показателей, которые претерпели изменения в условиях доксорубициновой кардиомиопатии, в первую очередь максимального давления в ЛЖ, системного артериального давления, рабочего индекса левого желудочка, рабочего ударного индекса левого желудочка [12].

Таким образом, невзирая на прогресс в онкофармакологии и создании новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов, так называемых таргетных препаратов, антрациклиновые антибиотики остаются основой наиболее частых схем полихимиотерапии и в ближайшее время не выйдут из применения в повседневной клинической практике, поэтому коррекция их побочных эффектов, в частности кардиотоксичности, по-прежнему, останется актуальной. Исходя из этого, поиск исследователями эффективных кардиопротективных препаратов, имеющих оптимальное соотношение цены и

качества, является в настоящее время актуальной проблемой в минимизации кардиальных рисков при проведении антрациклинсодержащей химиотерапии.

Литература

1. Брынских Г.Т. Экспериментальное исследование возможности коррекции глицином кардиотоксических эффектов противоопухолевых антибиотиков / Брынских Г.Т. // Автореферат дис. канд. мед. наук. – 2005. – 33 с.
2. Белай И.М. Влияние нового препарата тиотриазолина на липидный обмен и перекисное окисление липидов при экспериментальном атеросклерозе. Актуальны питання фармацевтичності медичної науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 1997. – Вип. 1. – С. 183–187.
3. Визир В.А., Волошин И.Н., Мазур И.А., Беленичев И.Ф. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике. – Запорожье, 2006. – 34 с.
4. Дунаев В.В., Крайдашенко О.В., Березин А.Е. Применение нового кардиопротекторного средства тиотриазолина в терапии ишемической болезни сердца у лиц старшего возраста. Эксперим. и клинич. фармакология. – 1996. – № 1. – С. 21–23.
5. Вершинина С.Ф., Гершанович М.Л., Махнова Е.В. и др. Токсическое действие противоопухолевой терапии на сердечно-сосудистую систему. Вопросы онкологии. – 2010. – Т.56, №2. – С. 234–239.
6. Семенова А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение) // Практическая онкология. – 2009. – 10(3). – С. 168–176.
7. Кравченко А.Я., Черняева Ю.М. Роль цитокинов в развитии и течении сердечной недостаточности. Клиническая медицина, – 2013, – №10, – С. 11–16.
8. Коптев В.Д. Функциональное состояние эндотелия сосудов у больных гемобластозами до и после полихимиотерапии. Сибирский онкологический журнал, – 2010. – №4 (40). – С. 20–24.
9. Калинкина Н.В. Антрациклиновая кардиомиопатия. Украинский кардиологический журнал, – 2004. – №2. – С. 116–120.
10. Матяш М.Г., Кравчук Т. Л., Высоцкая В.В. и соавт. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления. Сибирский онкологический журнал. – 2008. – 6. – С. 66–75.
11. Резникова Е.А., Косенок В.К., Нечаева Г.И. и соавт. Влияние препарата ремаберин на кардиотоксическое действие антрациклинов в лечении местнораспространенного рака молочной железы // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – 4. – С. 123–126.
12. Трофимова Т.С. Экспериментальные исследования эффективности тиотриазолина в условиях доксорубициновой кардиомиопатии. Одесса, 2008; 29 с.
13. Физиология и патофизиология сердца. Т.2. / Под ред. Н. Сперелакиса / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1990. – 624 с.
14. van Acker F.A.A. et al. 7-mono-hydroxyethylrutroside protects against chronic doxorubicin-induced cardiotoxicity when administered only once per week //Clinical cancer research. – 2000. – Т. 6. – №. 4. – P. 1337–1341.
15. Bordoni A., Biagi P. L., Hrelia S. The impairment of essential fatty acid metabolism as a key factor in doxorubicin-induced damage in cultured rat cardiomyocytes //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids. – 1999. – Т. 1440. – №. 1. – P. 100–106.
16. Bowles E.J.A. et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study //Journal of the National Cancer Institute. – 2012. – Т. 104. – №. 17. – P. 1293–1305.
17. Blum R.H., Carter S.K. Adriamycin: A new anticancer drug with significant clinical activity. Ann Intern Med 1974; 80: 249–59.
18. Curran C.F., Narang P.K., Reynolds R.D. Toxicity profile of dexrazoxane (zincardR, icrf-187, adr-529, nsc-169780), a modulator of doxorubicin cardiotoxicity //Cancer treatment reviews. – 1991. – Т. 18. – №. 4. – P. 241–252.
19. Cheng J., Kamiya K., Kodama I. Carvedilol: molecular and cellular basis for its multifaceted therapeutic potential //Cardiovascular Therapeutics. – 2001. – Т. 19. – №. 2. – P. 152–171.
20. Cardinale D. et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy //Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Т. 55. – № 3. – P. 213–220.
21. Harbeck N. et al. Cardiovascular complications of conventional and targeted adjuvant breast cancer therapy // Annals of oncology. – 2011. – Т. 22. – № 6. – P. 1250–1258.
22. Hill M.F., Singal P.K. Antioxidant and oxidative stress changes during heart failure subsequent to myocardial infarction in rats //The American journal of pathology. – 1996. – Т. 148. – №. 1. – 291 p.

23. Hong Y.M., Kim H.S., Yoon H.R. Serum lipid and fatty acid profiles in adriamycin-treated rats after administration of L-carnitine // *Pediatric research*. – 2002. – Т. 51. – №. 2. – P. 249–255.
24. Hu K.Y. et al. Prevention against and treatment of doxorubicin-induced acute cardiotoxicity by dexrazoxane and schisandrin B // *Yao xue xue bao= Acta pharmaceutica Sinica*. – 2014. – Т. 49. – №. 7. – P. 1007–1012.
25. Ignarro L.J. et al. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview // *Journal of cardiovascular pharmacology*. – 1999. – Т. 34. – №. 6. – P. 879–886.
26. Jones R.L., Swanton C., Ewer M.S. Anthracycline cardiotoxicity. *Expert Opin Drug Saf.* 2006 Nov;5 (6):791–809.
27. Jiji R.S., Kramer C.M., Salerno M. Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs // *Journal of nuclear cardiology*. – 2012. – Т. 19. – №. 2. – P. 377–388.
28. Jeyaseelan R. et al. Molecular mechanisms of doxorubicin-induced cardiomyopathy selective suppression of reiske iron-sulfur protein, adp/atp translocase, and phosphofructokinase genes is associated with atp depletion in rat cardiomyocytes // *Journal of Biological Chemistry*. – 1997. – Т. 272. – №. 9. – P. 5828–5832.
29. Jones S.P. et al. Simvastatin attenuates oxidant-induced mitochondrial dysfunction in cardiac myocytes // *Circulation research*. – 2003. – Т. 93. – №. 8. – P. 697–699.
30. Kalay N. et al. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Т. 48. – №. 11. – P. 2258–2262.
31. Kratz F. et al. Acute and repeat-dose toxicity study of the (6-maleimidocaproyl) hydrazide derivative of doxorubicin in mice, rats, and dogs. – 2005.
32. Lal H., Kolaja K.L., Force T. Cancer genetics and the cardiotoxicity of the therapeutics // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Т. 61. – №. 3. – P. 267–274.
33. de Geus-Oei L.F. et al. Scintigraphic techniques for early detection of cancer treatment-induced cardiotoxicity // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2011. – Т. 52. – №. 4. – P. 560–571.
34. Lyu Y.L. et al. Topoisomerase II β -mediated DNA double-strand breaks: implications in doxorubicin cardiotoxicity and prevention by dexrazoxane // *Cancer research*. – 2007. – Т. 67. – №. 18. – P. 8839–8846.
35. McGarry J.D., Dobbins R.L. Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion // *Diabetologia*. – 1999. – Т. 42. – №. 2. – P. 128–138.
36. Matsui H. et al. Protective effects of carvedilol against doxorubicin-induced cardiomyopathy in rats // *Life sciences*. – 1999. – Т. 65. – №. 12. – P. 1265–1274.
37. Mann D.L., Felker G.M. Heart failure: a companion to Braunwald's heart disease. – Elsevier Health Sciences, 2014.
38. Mukhopadhyay P. et al. Role of superoxide, nitric oxide, and peroxynitrite in doxorubicin-induced cell death in vivo and in vitro // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2009. – Т. 296. – №. 5. – P. H1466–H1483.
39. Nakamae H. et al. Notable effects of angiotensin II receptor blocker, valsartan, on acute cardiotoxic changes after standard chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone // *Cancer*. – 2005. – Т. 104. – №. 11. – P. 2492–2498.
40. Pelikan P.C.D. et al. Acute doxorubicin cardiotoxicity: functional, metabolic, and morphologic alterations in the isolated, perfused rat heart // *Journal of cardiovascular pharmacology*. – 1986. – Т. 8. – №. 5. – P. 1058–1066.
41. Ridker P.M. et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events // *New England Journal of Medicine*. – 2001. – Т. 344. – №. 26. – P. 1959–1965.
42. Riad A. et al. Pretreatment with statin attenuates the cardiotoxicity of Doxorubicin in mice // *Cancer Research*. – 2009. – Т. 69. – №. 2. – P. 695–699.
43. Siwik D.A., Pagano P.J., Colucci W.S. Oxidative stress regulates collagen synthesis and matrix metalloproteinase activity in cardiac fibroblasts // *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. – 2001. – Т. 280. – №. 1. – P. C53–C60.
44. Swain S.M. et al. Cardioprotection with dexrazoxane for doxorubicin-containing therapy in advanced breast cancer // *Journal of Clinical Oncology*. – 1997. – Т. 15. – №. 4. – P. 1318–1332.
45. Santos D.L. et al. Carvedilol protects against doxorubicin-induced mitochondrial cardiomyopathy // *Toxicology and applied pharmacology*. – 2002. – Т. 185. – №. 3. – P. 218–227.
46. Spallarossa P. et al. Carvedilol prevents doxorubicin-induced free radical release and apoptosis in cardiomyocytes in vitro // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 2004. – Т. 37. – №. 4. – P. 837–846.
47. Sassano A., Plataniotis L.C. Statins in tumor suppression // *Cancer letters*. – 2008. – Т. 260. – №. 1. – P. 11–19.
48. Tan C. et al. Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia // *Cancer*. – 1967. – Т. 20. – №. 3. – P. 333–353.
49. Takano H. et al. Implication of cardiac remodeling in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies // *Internal Medicine*. – 2003. – Т. 42. – №. 6. – P. 465–469.
50. Tsutsui H., Kinugawa S., Matsushima S. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodeling // *Cardiovascular research*. – 2009. – Т. 81. – №. 3. – P. 449–456.
51. Vergely C. et al. Preventing the cardiotoxic effects of anthracyclines: from basic concepts to clinical data // *Heart Metab.* – 2007. – Т. 35. – P. 1–7.
52. Yildirim Y. et al. Cardiac safety profile of pegylated liposomal doxorubicin reaching or exceeding lifetime cumulative doses of 550 mg/m² in patients with recurrent ovarian and peritoneal cancer // *International Journal of Gynecological Cancer*. – 2008. – Т. 18. – №. 2. – P. 223–227.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Голубцов Олег Юрьевич
107014, г. Москва, ул. Стромынка д.10
e-mail: doctorwox@yandex.ru

ГАНС КЕР – ПИОНЕР ХИРУРГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Филенко Б.П., Земляной В.П., Сигуа Б.В., Лакомова П.А., Котков П.А.

Северо-западный ГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

УДК: УДК 616.367-057.4

HANS CHER – PIONEER OF BILIARY SURGERY

Fileiko B.P., Zemlyanoy V.P., Sigua B.V., Lakomova P.A., Kotkov P.A.

Среди основоположников абдоминальной хирургии имя Ганса Кера стоит особняком. Это связано с тем, что предложенная им еще в 1896 году конструкция дренажа для дренирования внепеченочных желчных протоков и сейчас широко используется в хирургической практике под названием Т-образный дренаж Кера [6].

Йоханнес Отто Кер (Johannes Otto Kehr) – немецкий хирург, известный своими достижениями в области жёлчной хирургии. Родился 27 апреля 1862 года в городе Вальтерсхаузен (Waltershausen) пятым ребенком в многодетной семье. Отец Ганса – Кристоф Карл Кер – был писателем и педагогом, преданным своей профессии и по-настоящему увлеченным совершенствованием образования. Отец прививает Гансу любовь к учебе и наукам, а также способствует формированию мировоззрения, признающего ценность человека как личности, его право на свободу и счастье [1, 6].



Йоханнес Отто Кер, 1914 г.

Свое начальное образование он получает в Хельберштадте, куда переезжает его семья. Этот город станет для него знаковым, так как именно здесь произойдет его становление как хирурга. Всю свою последующую жизнь он посвятит хирургии. Окончив школу он изучает медицину во Фрайбурге, Галле, Йене и Берлине. В 1885 году в Йене, в возрасте 23 лет, он становится доктором медицины, успешно сдав государственные экзамены [2].

В 1886 году Ганс Кер был принят на свою первую работу в качестве ассистента хирурга в частную клинику доктора Эрнста Мойзеля, в городе Гота (Gotha). Здесь он осваивает хирургическую специальность, получает первые практические навыки. Эрнст Мойзель прививает молодому врачу интерес к хирургии, становится его наставником, а хирургия – главным делом жизни Кера. Спустя два года, для продолжения обучения, он отправляется в Вену. Посещает уроки Кристиана Альберта Теодора Бильрота, считающегося «отцом современной абдоминальной хирургии», изучает полостную хирургию, технику оперативных вмешательств [3].

В 1888 году Ганс Кер возвращается в Хельберштадт, где первое время работает в ортопедической клинике, пробует себя в качестве остеохирурга. Однако интереса хирургия костно-суставной системы у него не вызывает [5]. Он изучает хирургию желчных путей, которая начала развиваться в конце XIX- начале XX столетия. Бурное развитие хирургии в этот период было не случайным. Вторая половина XIX века ознаменовалась открытиями в области обезбоживания и разработкой учения об антисептике и асептике, обусловив тем самым возможность развития абдоминальной хирургии. Чревосечение, выполнение которого ранее носило случайный характер, становится плановой операцией [3].

После успешно выполненной в 1882 году холецистэктомии 27-летним Карлом Лангенбухом в Берлине, операция

по удалению желчного пузыря быстро входит в хирургическую практику. Однако число неудачных холецистэктомий было велико. В клинической практике желчнокаменная болезнь часто сопровождалась большим количеством осложнений, имела высокую летальность, а операции на желчевыводящих путях считались опасными. Так, в Германии на 100 холецистэктомий, выполненных в 1897 г., смертность составляла 20%. Г. Кер с воодушевлением принимается разрабатывать оперативную технику холецистэктомии. В 1890 году он выполняет свою первую успешную холецистэктомию, перенимая опыт Карла Лангенбуха и Людвиг Курвуазье. Этот момент становится переломным в жизни хирурга, определив его дальнейшую практическую и научную деятельность. В это время американский хирург Уильям Холстед выполняет первую самостоятельную операцию на жёлчных путях. Холстед разрабатывает технику дренирования и ушивания раны общего жёлчного протока. Для этого им было предложено большое количество различных дренажей. Универсальным оказался лишь Т-образный резиновый дренаж, сконструированный Гансом Кером. В этом же году он открывает в Хальберштадте совместно с врачом Ричардом Роденом частную клинику на 60 коек, что было серьезным показателем для небольшого города и обусловило высокую ее популярность. За 20 лет практической деятельности Ганс Кер выполнил более 2600 операций на желчном пузыре и желчевыводящих протоках, а также написал несколько значимых руководств, посвященных технике и особенностям операций в данной области. В 1902 г. он впервые в клинической практике выполняет гепатикодуоденостомию при раке внепеченочных желчных протоков, а в 1903 г. – перевязку печеночной артерии при ее аневризме [6].

Кульминацией научной деятельности Ганса Кера, сделавшей его имя всемирно известным, становится выход в

1896 г. в свет работы, посвященной во-просам хирургии желчевыводящих путей – «Хирургическое лечение желчнокамен-ной болезни» (Die chirurgische Behand-ung der Gallensteinkrankheit). Благодаря данному труду Г. Кер получает звание профессора в возрасте 36 лет и по праву становится основателем жёлчной хирур-гии в Германии. В своей монографии он рассматривает проблемы холедохолити-аза и впервые в клинической практике предлагает после каждой холецистэкто-мии выполнять холедохотомию с целью профилактики резидуального холедохолитиаза, а также завершать оперативное вмешательство обязательной установкой Т-образного дренажа. Впоследствии профессор Сергей Петрович Фёдоров предложит называть Т-образный дренаж именем Кера [2].

В эти годы Ганс Кер приобретает известность и признание не только в Германии, но и во всем мире. Он выступ-ляет с лекциями в Вашингтоне, Бостоне, Филадельфии, демонстрирует различные техники операций. Кроме того, извест-ного хирурга приглашают в Париж для консультации и лечения премьер-ми-нистра Франции Пьера Мари Вальдек-Руссо [6].

В 1910 году Ганс Кер переезжает в Берлин, где непродолжительное время работает в частной клинике профессора Эрнста Унгера – одного из первопроход-цев трансплантологии, занимавшегося пересадкой почек. Здесь Г. Кер занима-ется преимущественно написанием и публикацией статей, а также заканчи-вает работу над своей главной книгой, написанием которой он занимался большую часть своей профессиональ-ной жизни – «Хирургия желчных путей на практике в словах и рисунках» (Die Praxis der Gallenwege-Chirurgie in Wort und Bild). Этот двухтомный труд, вы-пущенный в Мюнхене в 1914 году, на долгие годы стал настольной хирурги-ей хирургов, занимавшихся лечением заболеваний желчевыводящих путей [2, 4].

В начале XX столетия Германия становится передовым хирургическим центром. Помимо Карла Лангебуха (1846–1901 гг.), заложившего основы хирургии желчных путей, в Германии возникает несколько хирургических школ, развивающих различные направ-ления хирургической специальности. В 1884 году гамбургский хирург Гер-ман Кюммель (1852–1937 гг.) одним из первых выполнил срочную аппендэк-томию по поводу острого воспаления

червеобразного отростка. В 1886 году Карл Тирш (1822–1895) опубликовал сообщение о способе пластического за-крытия значительных дефектов кожных покровов путем пересадки кожи. Еще более качественному совершенствовани-ю немецкой хирургии способствовало открытие в 1895 г. X-лучей, приоритет применения которых в хирургии при-надлежит гамбургскому хирургу Герману Кюммелю. Эрнст Бергман (1836–1907 гг.), в 1882 г. сменивший Бернарда Лангенбе-ка (1810–1887 гг.) на посту заведующего кафедрой хирургии Берлинского уни-верситета, признаётся одним из лучших операторов Европы [3].

На фоне бурного прогресса хи-рургии в Германии Г. Кер чувствует себя одним из многих и не выдерживает вы-сокой конкуренции. Его хирургическая карьера идет на спад, и с середины 1910 г. он ищет спокойной жизни в Гельбер-ге, горном районе Германии недалеко от города, где проводит всё свободное время. Большую часть времени он по-свящает Рихарду Вагнеру, страстным поклонником которого является, пы-тается популяризировать его музыку в Хельберштадте. Любовь к музыке он пронес через всю свою жизнь, также как и любовь к хирургии. Он мечтает создать в Хельберштадте второй Бай-рот, город, в котором Рихард Вагнер по-строил грандиозный оперный театр. Ганс Кер организует постановку нескольких спектаклей, посвященных музыке Вагне-ра. Вершиной стал спектакль «Маэстро из Нюрнберга», премьеры которого со-стоялась в 1910 г. У Кера была идея соз-дания популярного театра, доступного каждому горожанину, что выражалось в различной входной плате для бога-тых горожан и бедняков. Ганс Кер ищет талантливых музыкантов из гимназий, колледжей, музыкальных школ, орга-низует их концерты, выступления, по-священные Вагнеру. К сожалению, ему не удалось договориться с властями города о дальнейшем финансировании музыкальных мероприятий и поддержке его начинаний [6].

В 1916 году, во время одной из опе-раций, Ганс Кер поранил руку. Раневой процесс осложнился нагноением с после-дующим развитием сепсиса. Его жизнь можно было бы спасти, ампутировав руку, но Кер от ампутации категориче-ски отказался. Всей его жизнью была хирургия, а работать без руки он бы не смог. 20 мая 1916 года в возрасте 54 лет он умирает. Тело Ганса Кера захоронено в Гельберге. В память о выдающемся хи-



Мемориал в честь Ганса Кера, Гельберг

рурге на горе Bettelmannskopf, на северо-востоке от Гельберга, на смотровой площадке, установлен мемориальный камень [6].

Литература

1. Пархисенко Ю.А. Хирургические операции на печени, желчных путях и поджелудочной железе. Часть II. Хирургия желчных путей / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – Т. 20. – №1. – С. 137.
2. Пиковский Д.Л. Г. Кер, С.П. Федоров и хирургия желчных путей: прошлое и настоящее / Д.Л. Пиковский // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – Т. 1. – №1. – С. 136–143.
3. Слободяник Г.И. Исторические аспекты развития хирургической науки в Германии и Швейцарии на рубеже XIX–XX веков и влияние на современную медицину / Слободяник Г.И., Смирнов А.М. // *Материалы XVIII Международной практической конференции «Гуманитарные науки в XXI веке»*. Москва. – 2014. – С. 65–75.
4. Страшун И.Н. – Большая Медицинская энциклопедия / И.Н. Страшун. – М.: Медицина, 1936. – Т.17. – С. 406–409.
5. Фолькман Ф.В. – Остеосинтезы при переломах нижней конечности / Ф.В. Фолькман, А.И. Цанов. – Л.: Новый хирургический архив, 1938. – Т. 32, кн. 3–4. – С. 299.
6. Якобзон Л.Я. – Кер, Ганс / Л.Я. Якобзон. – СПб.: Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона в 86 т. – СПб. – 1890—1907. – С. 341–344.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Котков Павел Александрович
e-mail: kotkovdr@mail.ru

МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ПЕТРОГРАД

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.

Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

УДК: 94 (100) «1914/19»:647.258-055.71

MEDICAL FORMATIONS OF THE PETROGRAD COMMUNITY OF SISTERS OF MERCY. ADJUTANT-GENERAL M.P. VON KAUFMANN DURING THE FIRST WORLD WAR. PETROGRAD

Krajnjukov P.E., Abashin V.G., Travin N.O.

«Великая война, забытые герои...»

В годы Первой мировой войны в Петрограде были открыты многочисленные госпитали и лазареты частных, общественных и благотворительных организаций. Многие из них (в основном частные) были небольшими (5–15 коек). Но были и большие, современно оснащенные госпитали и лазареты, рассчитанные на сотни коек.

«Госпиталь имени Его Императорского Высочества Наследника Цесаревича и Великого Князя Алексея Николаевича»

Петроградская Община сестер милосердия, названная в честь руководителя Российского Общества Красного Креста генерал-адъютанта Михаила Петровича фон Кауфмана имела репутацию самой дисциплинированной и самой высокопрофессиональной. Именно поэтому в конце 1915 г. сестры милосердия Общины составили основную группу медицинского персонала «Госпиталя им. Его Императорского Высочества Наследника Цесаревича и Великого Князя Алексея Николаевича», развернутого в Зимнем дворце [1].

Госпиталь (лазарет) начали формировать 13 августа 1915 г. Торжественное открытие его состоялось 10 октября. Он был рассчитан на 1000 раненых.

На первом этаже Зимнего дворца были размещены подсобные помещения госпиталя: приемный покой, аптека, кухня, ванны, врачебные кабинеты, хозяйственная часть, канцелярия, кабинет главного врача. На втором этаже в Аванзале, Восточной галерее, Фельдмаршальском, Гербовом, Пикетном, Александровском и Николаевском залах разместили палаты для раненых. Знаменитый Петровский

зал был отдан для послеоперационных больных. Перевязочные располагались в Фельдмаршальском и Колонном залах. В Зимнем саду и Иорданском подъезде находились ванны и душевые. Галерея 1812-го года служила для хранения белья. В ней также разместили рентгеновский кабинет.

Медицинский персонал госпиталя составляли: Главный врач, 34 врача (преимущественно хирурги), 50 сестер милосердия, 120 санитаров. Хозяйственный персонал насчитывал 26 человек, канцелярия – 10 человек [1, 2, 3, 4].

Главным врачом лазарета назначили Статского Советника Александра Васильевича Рутковского (1866 г.р., звание лекаря получил в 1889 г., по специальности «акушерство»). Амбулаторный врач больницы Общины Святой Евгении и врач Канцелярии Военного Министра).

Врачи госпиталя:

Почетный Лейб-медик Статский Советник **Карл-Антон Антонович Вальтер** (1867, Петербург – 1918, Петроград), Доктор медицины, звание лекаря получил в 1891 г. по окончании ИВМА, специализация – «хирургия». В 1895 г. защитил диссертацию «Острый остеомиелит длинных трубчатых костей». В 1910 г. – заведовал хирургическим отделением больницы Общины Святой Евгении. Преподавал в фельдшерском училище (Петербург).

Главный хирург Коллежский Советник **Николай Николаевич Петров** (1876 г.р., Доктор медицины, профессор). В 1899 г. окончил ИВМА. Один из основоположников отечественной онкологии. Член-корреспондент АН СССР (1939), Академик АМН СССР (1944), Герой Социалистического Труда (1957).

Главный терапевт **Дмитрий Александрович Соколов**, 1861 г.р., звание ле-

каря получил в 1885 г. Доктор медицины. Действительный Статский Советник. Терапевт. Ординарный профессор терапевтической клиники Женского медицинского института, член попечительского совета Елизаветинской детской больницы.

Дмитрий Александрович Соколов (1861, Санкт-Петербург–1915, Петроград) – один из первых российских детских врачей – основоположников Петербургской педиатрической школы, Доктор медицины, основатель и ординарный профессор кафедры детских болезней Санкт-Петербургского Женского медицинского института, почетный Лейб-Педиатр Двора Его Императорского Величества. Один из основателей и первый Главный врач Городской детской больницы «В память священного коронования Их Императорских Величеств».

Нейрохирург **Алексей Гаврилович Молотков** (1875 г.р., звание лекаря получил в 1901 г.). Окончил медицинский факультет Томского университета. 31.03.1901 г. зачислен ординатором в клинику нервных и душевных болезней под руководством проф. М.Н. Попова. С 1912 г. работал ассистентом первой в России и мире кафедры хирургической невропатологии при Психоневрологическом институте. Кафедру организовал и возглавлял профессор Л.М. Пуссеп. С 1912 г. А.Г. Молотков вел преподавательскую работу по хирургической невропатологии со студентами старших курсов.

Младший ординатор, хирург **Вальпакорн**.

Доктор **Иван Александрович Тихомиров**, 1882 г.р. звание лекаря получил в 1909 г.

Профессор **Цейдлер Герман Федорович**, Главный врач Кауфманской Общины Красного Креста.



Хирург Вальпакорн (Мом-Чау, «сиамский принц, окончивший в России Пажеский корпус, а затем Военно-медицинскую академию»)



Персонал госпиталя в Зимнем дворце. Во втором ряду сверху, четвертый справа со знаком окончания ИВМА на груди – нейрохирург Алексей Гаврилович Молотков

Аглинцев Константин Данилович, 1869 г.р., звание лекаря получил в 1894 г. Статский Советник Хирург. Помощник главного врача Общества Христа Спасителя.

Блок Мария Федоровна, 1883 г.р., звание лекаря получила в 1912 г. Ординатор клиники Женского медицинского института.

Хирург Елисеев Григорий Григорьевич, 1885 г.р., звание лекаря получил в 1913 г.

Миролюбова Параскева Павловна, 1880 г.р., звание лекаря получила в 1911 г. В 1915 г. Врач епархиального женского училища в Рязани.

Найман Хая-Фейга Хаимовна, 1888 г.р., звание лекаря получила в 1915 г. Амбулаторный врач-акушер больницы Св. Марии Магдалины.

Подановский Владимир Иванович, 1852 г.р., Доктор медицины. Звание лекаря получил в 1875 г. Действительный Статский Советник. Терапевт. Врач Георгиевской Общины сестер милосердия.

Владимир Иванович Подановский (1852–1916). Диссертацию доктора медицины защитил в 1888 г. («К фармакологии антифебрина (ацетанилида). Экспериментальное исследование») в фармакологической лаборатории проф. П.П. Сущинского в ИВМА. В 1893 г. – врач больницы Общины сестер милосердия Св. Георгия. В 1895 г. – Статский Советник. Старший ординатор больницы Св. Георгия, в 1909 г. – почетный консультант больницы, член городской больничной

комиссии. В 1912 г. – Действительный Статский Советник.

Райский Евгений Иванович, 1877 г.р., звание лекаря получил в 1903 г. Коллежский Ассессор.

Шмеллинг Наталья Витальевна, 1875 г.р., звание лекаря получила в 1907 г. Амбулаторный врач Елизаветинской детской больницы.

Госпиталь был хорошо оборудован. В стенах госпиталя делали уникальные на тот момент операции, в том числе и по восстановлению поврежденных нервов.

Сестрами милосердия в госпитале Зимнего Дворца преимущественно были выпускницы Кауфманской Общины Красного Креста. Вот некоторые известные на сей момент фамилии:

Графиня Ольга Николаевна Бобринская; Елисавета Александровна Немирович-Данченко; Баронесса Александра Ивановна Фитингоф; В.И. Яцына (наиболее вероятно – Зенобия Францевна Яцына, Варшавская Община Св. Елизаветы, № 447); Людмила Васильевна Сомова; Елена Вячеславовна Липина, Княжна Марианна Александровна Мусина-Пушкина; Княжна Елизавета Ивановна Мещерская; Марина Васильевна фон Кауфман-Туркестанская (Петроградское Общество содействия частным сестрам); Мария Александровна Позднякова; Мария Александровна Лантроф; Нина Валериановна Галанина; Вера Петровна Петропавловская; Анна Христиановна Роза; И.Н. Святозарова; А.А. Станкевич; Д.Н. Гессе; А.В. Сулимо-Самойло; Е.Н. Лукина; Л.Е. Матюшина [1, 2, 3, 4].

Дворцовый Госпиталь проработал вплоть до Октябрьской революции.

27 октября 1917 г., после штурма Зимнего Дворца, раненых начали отправлять в другие лазареты, и 28 октября госпиталь был расформирован [1].



Госпитальная палата в Николаевском зале. Октябрь 1915 г. Фотограф И. Оцуп



Перевязочная. Гипс накладывает доктор И.А. Тихомиров

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ
ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ПЕТРОГРАД



Сестра милосердия Марина Васильевна фон Кауфман-Туркестанская



Сестра милосердия В.И. Яцына



Сестра милосердия Елисавета Александровна Немирович-Данченко



Сестра милосердия Баронесса Александра Ивановна Фитингоф



Сестра милосердия Людмила Васильевна Сомова



Сестра милосердия Графиня Ольга Николаевна Бобринская



Сестра милосердия Е.В. Липина



Сестры милосердия (второй ряд справа – Баронесса Мария Августовна Лангхоф)

Баронесса Лангхоф Мария Августовна (1893–1975), в браке Алексеева. Дочь министра, статс-секретаря Великого Княжества Финляндского Барона Лангхофа (Лангхоффа) Августа Федоровича (1856–1929) и Марии Максмонтан (1862–1939). В браке за Георгием Алексеевым (1891–1976). Пожалована во фрейлины Императриц Марии Федоровны и Александры Федоровны 22 июля 1913 г. [1, 7].

Мальцова (Мальцева) Елизавета Александровна (урождённая Немирович-Данченко, в первом браке Алексева; 13.12.1893, Кавказ – 13.07.1945, Париж, похоронена на кладбище Сент-Женевьев-де-Буа под Парижем).

Из дворян, дочь полковника. Окончила Санкт-Петербургский Мариинский институт. Поступила в Кауфманскую общину сестер милосердия. Участница мировой войны. Дважды Георгиевский кавалер. В Гражданскую войну в Добровольческой армии. Участник 1-го Кубан-

ского («Ледового») похода в армейском лазарете. Во ВСЮР и Русской Армии заведующая санитарным поездом до эвакуации Крыма. Эвакуировалась в 1920-е гг. в Королевство сербов, хорватов и словенцев, затем жила в Париже. Работала сестрой милосердия. Член Бюро труда Ассоциации Российского общества Красного Креста (РОКК), исполняла обязанности секретаря (1930-е гг.) [1, 7].

Графиня Бобринская Ольга Николаевна, (18.02.1888–04.04.1972, Париж, Франция).

Поступила в Кауфманскую Общину сестер милосердия. Участница мировой войны в составе 6-го госпиталя Общины Красного Креста Собственной Государыни Императрицы Марии Феодоровны № 2 (с 3.09.1914). Старшая сестра милосердия Госпиталя. В эмиграции во Франции [1, 7].

Блок Любовь Дмитриевна, урождённая **Менделеева** (29.12.1881 г. Санкт-Петербург – 27.09.1939 г., Ленинград). По-

ступила в Кауфманскую общину сестер милосердия. Участница мировой войны в составе 5-го госпиталя Имени Государыни Императрицы Марии Феодоровны на средства семьи Е.М. Терещенко.

В последующем актриса, историк балета, автор книг «И была, и небылицы о Блоке и о себе» и «Классический танец: История и современность». Дочь химика **Дмитрия Ивановича Менделеева**, супруга поэта **Александра Блока** [1, 7].



«Лазарет для раненых нижних чинов. Товарищества Братьев Нобель и служащих»

Лазарет Товарищества Братьев Нобель был открыт в конце 1914 г. по адресу: Петроград, Лесной пр., д. 19 (бывш. Нюстадтская ул.) в Народном доме, или «Зале для народных чтений» Э.Л. Нобеля (общественный центр производственно-жилого комплекса механического завода «Людвиг Нобель»). Культурно-просветительское учреждение для всех черно-рабочих и интеллигентных служащих завода было создано по инициативе и на средства промышленника Эмануэля (Эммануила Людвиговича) Нобеля (1859–1932). Лазарет был рассчитан на 150–180 коек [5, 6].

На первом этаже здания были развернуты: канцелярия, столовая раненых (в бывш. библиотеке), больничная палата на 43 койки (на 8 окон), перевязочная для этого этажа, операционная (в бывш. бильярдной), материальная с аптекой и стерилизационной, столовая-буфет для сестер (с водонагревателем Орлова и чайной посудой).

На втором этаже развернуты: палата на 91 кровать (9 окон) с хорами на 16 человек, изолятор на 1–2 койки, перевязочная, ванная (на 2 чаши), уборная.

На третьем этаже, по кухонной лестнице, находилась маленькая квартира сестер.

В подвале располагались кухня, столовая прислуги, ванная (на 3 чаши), уборная для больных 1 этажа, швейцарская.

11 сестер милосердия размещались в квартирах в доме напротив Лазарета (Лесной, д. 20), экономка, сиделки, кухонная прислуга и часть санитаров – в трех квартирах во дворе колонии (Лесной д. 20, колония для ослабленных детей рабочих завода «Людвиг Нобель», организована и содержалась на средства Марты Людвиговны Нобель-Олейниковой).

Первые раненые были приняты в Лазарет 5.11.1914 г. Торжественное освящение лазарета состоялось 14.11.1914 г. Всего поступило 54 партии раненых.

Раненые поступали с распределительного пункта на Варшавском вокзале (на санитарных вагонах трамваев, на трамвайных носилках) или с Финляндского вокзала на автомобилях [5, 6].

Медицинский персонал Лазарета.

Врачебный персонал:

Старший врач Лазарета **Марта Людвиговна Нобель-Олейникова** (1881, Санкт-Петербург-1973, Стокгольм, Швеция), Звание лекаря получила в 1909 г. По специализации – хирург [5, 6, 7].



Здание Лазарета. Лесной пр., д. 19



Старший врач Лазарета Марта Людвиговна Нобель-Олейникова

Окончила Женский медицинский институт в Санкт-Петербурге. В 1907 г. на её средства в Институте была построена и оборудована глазная клиника на 40 мест. Работала ассистентом в факультетской хирургической клинике Института, выстроенной на её собственные пожертвования в 1912 г. (200 тыс. руб.). Руководила одним из первых в России рентгеновским кабинетом клиники. Её профессиональные интересы были связаны с травматологией; она разработала собственную прогрессивную методику постоянного вытяжения (методика Нобель-Олейниковой). В годы Первой мировой войны широко применяла в клинике грязелечение.

Младший врач **В.А. Молчанова**, Младший врач **Вера П. Морель**, (звание лекаря получила в 1914 г.), Младший врач **Мария Оскаровна Фрейнберг** (ур. Гаген-Торн, 1885 г.р., звание лекаря получила в 1914 г.).

Консультантами Лазарета были:

Консультант-хирург **В.А. Шаарк**; Консультант-терапевт Колежский Советник **Георгий Павлович Олейников** (1864–1937), выпуск 1891 г., Доктор Медицины, Приват-доцент Императорской Военно-медицинской академии; Консультант-невролог **Михаил Павлович Никитин**, 1879 г.р., выпуск 1902 г. по специализации – «душевные и нервные болезни», Доктор Медицины, Профессор Женского медицинского института.

На 1924–25 гг. из всего врачебного персонала Лазарета в СССР продолжила работу только **Мария Оскаровна Фрейнберг** (г. Александровск, Ленинградской обл.) [3, 4, 5, 6].

В конце 1914 г. – начале 1915 г. в лазарет Товарищества Братьев Нобель и служащих было направлено 29 сестер милосердия Общины фон Кауфмана. Часть из них до этого назначения поработали в других учреждениях РОКК.

Сестры милосердия Лазарета Товарищества Братьев Нобель:

Ассор Алина Оттоновна, Ачкасова Нина Викторовна, Бологова Зинаида Владимировна, Брюханова Нина Павловна, Вышеславцева Нина Ивановна, Гаудень Наталья Карловна, Готовцева Вера Вячеславовна, Грачева Лидия Николаевна, Динсберг Анна Эрнестовна, Донская Александра Николаевна, Каульбарс Ольга Евграфовна, Кепен Валентина Владимировна, Левицкая Екатерина Леонидовна, Любек

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.
МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ
ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ПЕТРОГРАД



Лазарет Нобеля. Верхняя палата

Ольга, Мерзлякова Мария Алексеевна, Минквиц Евгения Александровна, Мястовская София Ипполитовна, Наталюткина Клавдия Ивановна, Носкович Римма Иосифовна, Радкевич Лидия Алексеевна, Сезеневская Ольга Александровна, Сердечкова Елена Матвеевна, Топчевская Лидия Эдуардовна, Фридлейн Евгения Михайловна, Цеханович Вера Александровна, Чиркунова Клавдия Ивановна, Шебалина Екатерина Александровна, Ясинская Зоя Иеронимовна, Авербах Матрона Макаровна [2, 5, 6].

Ночные дежурства обеспечивали 15 сестер милосердия. Еще 8 сестер дежурили по двое через 4 дня.

На суточные дежурства не назначались: Старшая сестра, Операционная сестра, Перевязочная сестра, 3 старшие сестры отделений (заведующие отделениями) и Сестра грязелечебницы.

Число сиделок составляло до 15 человек, санитаров – до 12 человек.

В Лазарете функционировали:

Массажный кабинет. Работой кабинета руководили доктор С. Борг и сестра М.И. Аминова.

Грязелечебница была развернута в районе парка и занимала часть квартиры Трудовой Помощи (угол Выборгской ул. и Лесного пр.). Там же размещались: склад перевязочного материала, запас кроватей, одежды и т.д. Грязелечение проводилось по методу Статского Советника **Михаила Алексеевича Заусайлова** (1858 г.р., Доктора Медицины, выпуск 1886 г., старшего врача лазарета Ведомства Путей Сообщения). Грязь доставлялась с озера Эльтон.

Параллельно с лечением раненые обучались грамоте, сапожному ремеслу и плетению корзин.

За первый год работы Лазарета поступило 818 человек. Часть из них была оперирована. Большие операции составили – 43, Малые – 66, остальные – 51.

В 1920-е годы помещения Народного дома и соседнего особняка занимали Молодежный дом просвещения имени Плеханова и библиотека. С 1931 г. эти здания передали детскому Дому культуры, позднее – Дому пионеров, затем – проектному институту. В настоящее время в здании располагается отделение Сбербанка [5, 6].

Литература

1. Лазарет Его Императорского Высочества Наследника Цесаревича и Великого Князя Алексея Николаевича / В.Ф. Маришкина : Государственный Эрмитаж. – СПб.: Издательство Гос. Эрмитажа, 2012. – 104 с.
2. Список сестер милосердия Российского Общества Красного Креста, назначенных для ухода за ранеными и больными воинами в лечебные учреждения Красного Креста, военного ведомства, общественных организаций и частных лиц. Составлен по сведениям, имеющимся в Канцелярии Главного Управления Российского Общества Красного Креста к 1-му августа 1915 года. Петроград. Государственная Типография. 1915.
3. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного Врачебного Инспектора Министерства Внутренних Дел на 1916 год. Петроград. Типография Министерства Внутренних Дел. 1916. 1230 стр.
4. Список медицинских врачей С.С.С.Р. (на 1 января 1924 года). Издание Народного Комиссариата Здравоохранения Р.С.Ф.С.Р. Москва. 1925 г. 904 стр.
5. Очерк деятельности Лазарета для раненых нижних чинов Т-ва Бр. Нобель и служащих за первый год его существования, с 5 ноября 1914 г. по 1 ноября 1915 г. Старшего врача лазарета д-ра М.Л. Нобель-Олейниковой. Петроград. Типография А.Э. Коллинс. Малая Дворянская, 19.1916.
6. Яковлева Г.Г. Народный дом Эммануила Нобеля // Шведы на берегах Невы. Стокгольм, 1998. С. 283–290.
7. Российское зарубежье во Франции, 1919-2000: биогр. слов.: в 3 т./ под общ. ред. Л. Мнухина, М. Авриль, В. Лосской. – М.: Наука; Дом-музей Марины Цветаевой, 2008. ISBN 978-5-02-036267-3; ISBN 978-5-93015-104-6.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КРЫМСКИЙ ПЕРИОД СЕМЬИ ЯСЕНЕЦКИХ-ВОЙНО, В КОТОРОЙ РОДИЛСЯ ХИРУРГ И ЕПИСКОП ЛУКА (ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ)

Козовенко М.Н.

Первый Московский государственный медицинский университет

THE CRIMEAN PERIOD OF THE FAMILY YASENETSKY-VOINO, WHERE WAS BORN THE SURGEON AND BISHOP LUKA (VOINO-YASENETSKY)

Kozovenko M.N.

В последнее десятилетие увидело свет несколько монографий, посвященных жизни и деятельности хирурга и епископа Луки (Войно-Ясенецкого) (В.А. Лисичкин, 2005, 2009, 2011, 2013 [16–19]; Ю.Л. Шевченко, 2007, 2009, 2011 [32–34]; И.Д. Косачев с соавт., 2013 [15]; Е.И. Каликинская, 2015 [12] и др.).

В них рассматривается керченский период (1872–1889) жизни семьи Феликса Станиславовича и Марии Дмитриевны Ясенецких-Войно – родителей будущего хирурга и епископа. Современные представления о керченском периоде во многом основываются на сведениях и выводах В.А. Лисичкина, опубликованных автором в 2005–2013 гг. (И.Д. Косачев с соавторами, Е.И. Каликинская и др.).

К примеру, В.А. Лисичкин утверждает, что семья Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно приехала в г. Керчь «в общем потоке переселенцев» [16, С. 66]. В другой его работе уточняется, что этот переезд состоялся в 1872 г., когда она «поселилась в небольшом домике в центре Керчи» [19, С. 21].

В 1884 г. или в семилетнем возрасте Валентин Ясенецкий-Войно (род. 14 (26) апреля 1877 г., Керчь), по мнению В.А. Лисичкина, стал гимназистом одной из керченских мужских гимназий [16, С. 67]. А в 1889 г. семья Ясенецких-Войно переехала из Керчи «сначала ненадолго в Кишинев, а затем в Киев» [16, С. 72].

Исходя из выводов Лисичкина, учеба Валентина Ясенецкого-Войно в керченской гимназии якобы продолжалась в 1884–1888 годах. В этот период он мог окончить (по В.А. Лисичкину) подготовительный (в 1884/85 учебном году), а также первый, второй и третий гимназические классы в 1885/86, в 1886/87, 1887/88 учебном году и, соответственно, четвертый

гимназический класс (в объеме первого полугодия 1888/89 учебного года).

Однако же, из работ Ю.Л. Шевченко известно, что полный курс классической гимназии В.Ф. Ясенецкий-Войно окончил в 1896 г., став выпускником 2-й Киевской мужской гимназии. Разделяя точку зрения В.А. Лисичкина, приходим к выводу о чрезмерной продолжительности гимназической учебы будущего хирурга и епископа (1884–1896 гг.) якобы составившей 12 лет (!) при восьмилетнем гимназическом курсе. Неужели будущий святитель трижды, как минимум, оставался на второй год в младших классах классической гимназии?

При этом мнение автора об учебе В. Ясенецкого-Войно в керченской гимназии противоречит автобиографии земского хирурга В.Ф. Ясенецкого-Войно (1915 г.).¹ В его curriculum vitae² приводятся исчерпывающие сведения о среднем образовании, полученном им исключительно «в Кишиневской 2-й и Киевской 2-й гимназиях» [35, С. 227].

Таким образом, умозрительные представления В.А. Лисичкина и других авторов о керченском периоде в жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно в границах 1872–1889 гг. побуждают нас к изложению своей точки зрения по этому поводу. Она существенно отличается от этих представлений и основывается на достоверных исторических материалах.

Обратим внимание, что в первой половине 2012 г. нами впервые были опубликованы новые сведения о крымском периоде жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно [13]. Кроме того, эти результаты представлены в виде научного доклада на IV международном научно-практической конференции

(Купавна, 31 мая 2012 г.), посвященной духовному и врачебному наследию святителя Луки (Войно-Ясенецкого); доклад опубликован в соответствующем сборнике материалов этой конференции [14].

По нашим данным, крымский период жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно является слагаемым из перекопского и керченского периодов. В отличие от умозрительных представлений В.А. Лисичкина и других авторов, наши данные получены из нескольких архивных [2–7, 9] и литературных источников [1, 22–30, 35].

Первоначально в соответствии с литературными источниками нами установлено, что в ежегодно издаваемом «Российском медицинском списке», начиная с 1864 г., впервые стали приводиться «Сведения о вольных аптеках в России» [23]. Они включали местонахождение вольных (частных) аптек (губерния, область, город, населенный пункт), а также фамилии их владельцев и тех провизоров или фармацевтов высшей квалификации, которые временно управляли аптеками, принадлежавшими другим владельцам.

Другими литературными источниками, введенными нами в научный оборот, становятся «Академические списки Императорского университета св. Владимира (1834–1884)» и «Протоколы заседаний Совета Императорского Харьковского университета за 1866 год». В соответствии с первым было установлено, что в 1862 г. на медицинском факультете Императорского университета св. Владимира (Киев) Ф.С. Ясенецкий-Войно был удостоен звания аптекарского помощника [1] или фармацевта средней квалификации. Второй литературный источник свидетельствовал, что в феврале 1866 г. на медицинском факультете

¹ Во второй половине 20-х годов XIX века он заменил эту фамилию на Войно-Ясенецкий.

² Круг жизни (лат.).

Императорского Харьковского университета (ИХУ) аптекарский помощник Ф.С. Ясенецкий-Войно удостоился звания провизора [22, С. 27] или фармацевта высшей квалификации.

Сопоставление сведений из ИХУ со «Сведениями о вольных аптеках в России» на 1867 г. впервые позволило установить первое место работы провизора Ф.С. Ясенецкого-Войно в 1866 г.: в марте-апреле он становится управляющим вольной аптекой, находившейся в уездном городе Ахтырка (Харьковская губерния) [24, С. 354]. При этом владельцем этой аптеки являлся аптекарский помощник Веттерлинг [Там же], который, как можно предполагать, продолжал работу в принадлежавшей ему же аптеке под руководством начинающего провизора Ясенецкого-Войно. По всей вероятности, сложившиеся условия служебной деятельности того и другого фармацевта были далеки от идеального состояния, если управляющий аптекой был фармацевтом высшей квалификации, а ее владелец – фармацевтом средней квалификации.

Так или иначе, но фармацевтическая деятельность Феликса Станиславовича, как управляющего ахтырской вольной аптекой (или на первом рабочем месте), продолжалась около года; по «Сведениям...» на 1868 г. управление этой аптекой переходит к другому провизору [25, С. 378].

В октябре-декабре 1867 г. провизор Ф.С. Ясенецкий-Войно переезжает к новому месту работы – в уездный город Перекоп Таврической губернии, где становится управляющим единственной в этом городе вольной аптеки, принадлежавшей провизору Д.И. Кундину [26, С. 402].

В дворянской семье перекопского провизора Дмитрия Иосифовича Кундина и его жены Феодосии Антоновны была дочь-красавица – Мария (род. 22 марта 1849 г., г. Перекоп) [2]; в марте 1868 г. ей исполнилось 19 лет.

Не прошло и года со времени переезда в Перекоп провизора Ф.С. Ясенецкого-Войно, потомственного дворянина Могилевской губернии (род. 19 ноября 1841 г. в деревне Петраши Высоко-Городецкой волости Сенненского уезда) [11], как в семье Д.И. и Ф.А. Кундиных сыграли свадьбу. Венчание жениха и невесты (Ф.С. Ясенецкого-Войно и М.Д. Кундиной) состоялось 29 сентября (11 октября) 1868 г. в Николаевском соборе г. Перекопа Таврической губернии [3].



Рис. 1. Ф.С. Ясенецкий-Войно (Киев, около 1890 г.). М.Д. Ясенецкая-Войно (Керчь, около 1878–1880 гг.). Национальный музей истории медицины Украины (Киев)

С этого времени, по нашим представлениям, ведет начало перекопский, а вместе с тем и крымский период (1868–1880 гг.) период жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно.

Выдающимся событием в семейной жизни является рождение детей. К примеру, в семье Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно их было 14 [10].

Это число детей в одной семье кажется невероятным только нашим современникам, для которых искусственное прерывание беременности и «планирование» семьи не является преступным деянием.

В Российской империи XIX века аборт был уголовно наказуемым преступлением, недопустимым с православной точки зрения, и такое же число детей в отдельно взятой семье было тогда привычным делом.

К примеру, великий хирург Н.И. Пирогов (1810–1881) родился 13-м ребенком в дворянской семье, где было 14 детей, а великий терапевт С.П. Боткин (1832–1889) – 11-м ребенком в купеческой семье, где было столько же детей (9 братьев и 5 сестер).

Однако же, многие из детей, родившихся в семьях XIX века, не доживали до совершеннолетия. В этом смысле не была исключением семья Ясенецких-Войно, где из 14-ти детей дожили до этого времени только пятеро: сыновья Владимир, Валентин, Павел и дочери Ольга и Виктория. Остальные дети Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно, по всей видимости, умерли в детском возрасте.

По христианскому обычаю в XIX веке регистрация рождения детей осуществлялась в метрических книгах православных или католических храмов. Напомним, что Ф.С. Ясенецкий-Войно был римско-католического вероисповедания, тогда как венчание Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно состоялось по православному обряду (Мария Дмитриевна всю жизнь хранила верность православной вере). Однако наши поиски достоверных сведений о рождении детей в семье Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно первоначально выполнялись путем изучения метрических книг, принадлежавших двум православным соборам, а также католическому храму г. Перекопа Таврической губернии за 1869–1876 гг.

В результате удалось впервые установить наличие двух записей в метрических книгах православного Николаевского собора г. Перекопа за 1872 и 1874 гг. о рождении сыновей в семье Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно. Это были метрические свидетельства о рождении старших братьев будущего хирурга и епископа, в том числе Владимира (род. 13 ноября 1872 г., г. Перекоп) [4] и Александра (род. 14 апреля 1874 г., г. Перекоп) [5].

Отметим, что существенную роль в определении границы между перекопским и керченским периодом в жизни семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно сыграло именно метрическое свидетельство о смерти старшего брата хирурга и епископа Александра, родившегося в г. Перекопе, а умершего «от воспаления» в г. Керчи. Как выяснил керченский исследователь А. Носков (2015 г.), Александр

Ясенецкий-Войно умер 30 октября 1875 г. и был похоронен на городском кладбище у подножья горы Митридат [21].

Таким образом, на основании этого и других литературных источников [21, 28, 29] можно утверждать, что переезд семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно из г. Перекопа в г. Керчь состоялся во втором полугодии 1875 г.

Отсюда утверждение В.А. Лисичкина и других авторов об этом переезде, якобы имевшем место в 1872 г., является ошибочным.

Относительно керченского периода жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно впервые установлено несколько метрических записей, свидетельствовавших о рождении и смерти детей в семье будущего хирурга и епископа. К ним относятся записи в метрических книгах Керченского Свято-Троицкого собора за 1876 и 1877 гг.

Первая из них свидетельствует о рождении дочери Ольги (род. 3 марта 1876 г., г. Керчь) [6], старшей сестры хирурга и епископа (М.Н. Козовенко, Л.П. Кравцова, 2012 г.).

Вторая из этих записей, обнаруженная Л.П. Кравцовой в 2000 г., является свидетельством о рождении Валентина Ясенецкого-Войно (род. 14 (26) апреля 1877 г., г. Керчь) [7], будущего хирурга и епископа.

Кроме того, в метрических книгах Свято-Алекса́ндро-Невской церкви за 1878 год (А. Носков, 2015 г.) [8, 21] и 1879 год (Л.П. Кравцова, 2012 г.) [20] были обнаружены метрические

свидетельства о рождении и смерти от кишечной инфекции младшей сестры хирурга и епископа Евгении (род. 4 декабря 1878 г., Керчь [8, 21] – ум. 13 августа 1879 г., Керчь) [20, 21].

Единственным напоминанием о детских годах В.Ф. Ясенецкого-Войно, проведенных им в Керчи, является эта фотография братьев Блюм, сделанная незадолго до переезда семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно из Керчи в губернский город Херсон.

По нашим представлениям, такой переезд состоялся в последние месяцы 1880 г. или в первые месяцы 1881 г. и отличался поспешностью семейных сборов в далекий путь. Одним из свидетельств тому является «Российский медицинский список» (РМС) на 1881 г., где провизор Ф.С. Ясенецкий-Войно еще указывается управляющим керченской вольной аптекой, принадлежавшей провизору Соколовскому в течение 1881 года.

Эти сведения, подлежавшие опубликованию в РМС, сообщались в МВД (С.-Петербург) заблаговременно или за 2–3 месяца до наступления Нового года. Это означает, что в сентябре-октябре 1880 г. глава семьи Ясенецких-Войно не помышлял ни о каком переезде из г. Керчи и, соответственно, сообщил в МВД прежние сведения о месте работы на 1881 г. в качестве управляющего керченской вольной аптекой, принадлежавшей провизору Соколовскому.

Если провизор Ф.С. Ясенецкий-Войно действительно намеревался продол-

жать в Керчи свою фармацевтическую деятельность в течение 1881 г., то неожиданно для него мог прекратить ее только провизор Соколовский, как владелец частной аптеки, доверивший временное управление ею провизору Ясенецкому-Войно.

Предположительно, в последние месяцы 1880 г. между управляющим аптекой провизором Ясенецким-Войно и ее владельцем провизором Соколовским сложилась конфликтная ситуация на профессиональной почве, в результате которой их договор об аренде Ясенецким-Войно аптеки Соколовского был расторгнут по инициативе владельца.

Отголоски давних событий того времени, возможно, нашли отражение в воспоминаниях святителя Луки (Войно-Ясенецкого) о своем отце – Феликсе Станиславовиче.

«Отец был человеком удивительно чистой души, ни в ком не видел ничего дурного, всем доверял, – писал хирург и епископ о своем отце, – хотя по своей должности был окружен нечестными людьми» [31, С. 3].

Далекий и незапланированный переезд в зимнее время из Керчи в Херсон осложнялся и особым положением Марии Дмитриевны; к январю 1881 г. она находилась на четвертом месяце беременности.

В скором времени после переезда в Херсон в семье Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно родился Павел (род. 28 июня 1881 г., Херсон), младший брат будущего



Рис. 2. Валентин (слева) и Ольга Ясенецкие-Войно (Керчь, около 1879 г.). Личное собрание В.А. Лисичкина (Москва)



Рис. 3. Богослужение в херсонском Свято-Успенском кафедральном соборе (почтовая открытка начала XX века)

хирурга и епископа [9]. Крещение Павла состоялось в Свято-Успенском кафедральном соборе Херсона, а его крестным или восприемником стал «потомственный дворянин Станислав Иосифов Ясенецкий-Войно» [Там же, Л. 139], отец Ф.С. Ясенецкого-Войно.

Метрическое свидетельство о рождении в губернском городе Херсоне Павла Ясенецкого-Войно (1881–1920?), обнаруженное нами (М.Н. Козовенко, 2011 г.) и впервые введенное в научный оборот (2012 г.), позволяет определить границу окончания крымского периода в жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно, как 1880 год.

Заключение и выводы

Нами впервые (2016 г.) вводится в научный оборот положение о крымском периоде в жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно, продолжавшемся 12 лет (1868–1880 гг.), а также положение о перекопском (1868–1875 гг.) периоде, служившим начальным этапом крымского периода.

Положение о перекопском периоде (1868–1875 гг.) является документально обоснованным; нами в связи с ним впервые введено в научный оборот 4 архивных [2–5] и 8 литературных [1, 22–28] источников. С этим положением вступают в противоречие умозрительные представления В.А. Лисичкина и других авторов о том, что М.Д. Ясенецкая-Войно якобы «родилась в Черкассах в семье управляющего крупным имением» [19, С. 21] и носила девичью фамилию «Кудрина» [Там же]. В отличие от наших данных, такие представления не объясняют обстоятельство бракосочетания провизора Ф.С. Ясенецкого-Войно с дочерью провизора М.Д. Кундиной, не содержат сведений о времени и месте их венчания и т. д.

Документально обоснованным является и наше положение о керченском периоде в жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно (1875–1880 гг.); нами в связи с ним впервые введено в научный оборот 3 архивных [6, 7, 9] и 3 литературных [29, 30, 35] источника. Оно впервые свидетельствует о том, что В.Ф. Ясенецкий-Войно (1877–1961), будущий хирург и епископ, провел в Керчи лишь детские годы (3 года 8 месяцев) и был не в состоянии учиться в керченской гимназии, где, по умозрительному представлению В.А. Лисичкина и других авторов, он якобы окончил несколько классов.

Положение о крымском периоде в жизни и деятельности семьи Ф.С. и М.Д. Ясенецких-Войно, основанное на многочисленных архивных (7) и литературных (11) источниках, развивает несколько литературных мифов, принадлежавших В.А. Лисичкину и другим авторам.

Литература

1. Академические списки Императорского университета св. Владимира (1834–1884). – Киев, 1884. – С. 159.
2. Государственный архив Республики Крым (ГАРК). Ф. 277. Оп. 1. Д. 3. Метрическая книга Николаевского собора г. Перекоп Таврической губернии за 1846–1851 год. – Л. 10.
3. ГАРК. Ф. 277. Оп. 1. Д. 6. Метрическая книга Николаевского собора г. Перекоп Таврической губернии за 1868 год. – Л. 113.
4. ГАРК. Ф. 277. Оп. 1. Д. 7. Метрическая книга Николаевского собора г. Перекоп Таврической губернии за 1872 год. – Л. 24.
5. ГАРК. Ф. 277. Оп. 1. Д. 7. Метрическая книга Николаевского собора г. Перекоп Таврической губернии за 1874 год. – Л. 127.
6. ГАРК. Ф. 142. Оп. 1. Д. 11. Метрическая книга Свято-Троицкого собора г. Керчи за 1876 год. – Л. 35об., 36.
7. ГАРК. Ф. 289. Оп. 3. Д. 8. Метрическая книга Свято-Троицкого собора г. Керчи за 1877 год. – Л. 75.
8. ГАРК. Ф. 142. Оп. 1. Д. 66. Метрическая книга Свято-Алекса́ндро-Невской церкви за 1878 год. – Л. 358.
9. Государственный архив Херсонской области. Ф. 169. Оп. 1. Д. 11. Метрическая книга Свято-Успенского собора г. Херсон Херсонской губернии за 1881 год. – Л. 138 об., 139.
10. Государственный архив Черкасской области. Ф. 5899. Оп. 1. Д. 1056. Книга записи актов гражданского состояния при Черкасском горисполкоме на 1928 г. – Л. 60.
11. Казаполянская Н. Белорусская родословная Святителя Луки / Н. Казаполянская // Неман (ежемесячный литературно-художественный и общественно-политический журнал). – Минск, 2016. – № 6 (июнь). – С. 221–223.
12. Каликинская Е.И. – Святитель Лука. Факты, документы, воспоминания / Е.И. Каликинская. – М.: Дар, 2015. – 192 с.
13. Козовенко М.Н. По следам открытий и находок. Новые архивные данные о семье святителя Луки (к 135-летию со дня рождения святителя Луки (Войно-Ясенецкого) / М.Н. Козовенко, Л.П. Кравцова // Православие и медицина. – Симферополь, 2012. – № 1 (12). – С. 41–51.
14. Козовенко М.Н. Семья Ясенецких-Войно (к 135-летию со дня рождения святителя Луки (Войно-Ясенецкого) / М.Н. Козовенко [с соавт.] // IV международная научно-практическая конференция (Купавна, 31 мая 2012 г.), посвященная духовному и врачебному наследию святителя Луки (Войно-Ясенецкого). – М., 2012. – С. 99–109.
15. Косачев И.Д. – Профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий – архиепископ Лука: врачевание и священнослужение (1877–1961) / И.Д. Косачев, П.Ф. Гладких, А.Е. Яковлев. – СПб.: ВМедА: «ДМИТРИЙ БУЛАНИН», 2013. – 622 с.
16. Лисичкин В.А. – Земский путь святителя Луки / В.А. Лисичкин. – М.: Псалтирь, 2005. – 271 с.
17. Лисичкин В.А. – Лука, врач возлюбленный / В.А. Лисичкин. – М.: Издательский совет РПЦ, 2009. – 454 с.
18. Лисичкин В.А. – Военный путь святителя Луки / В.А. Лисичкин. – М.: Издательство Московской патриархии РПЦ, 2011. – 224 с.; ил.
19. Лисичкин В.А. – Лука, врач возлюбленный / В.А. Лисичкин. – М.: Изд-во Московской патриархии РПЦ, 2013. – 454 с.
20. Личное сообщение Л.П. Кравцовой автору по электронной почте от 15 июня 2012 г., г. Симферополь. – 1 л.
21. Носков А. И помнит мальчика Валю гора Митридат... Новые материалы по керченскому периоду жизни свт. Луки Крымского (Войно-Ясенецкого) / А. Носков // Духовно-нравственное воспитание (научно-просветительный журнал). – 2015. – № 8. – С. 62–64.
22. Протокол № 2 от 8 февраля 1866 г. / Протоколы заседаний Совета Императорского Харьковского университета за 1866 год. – Харьков, 1866. – С. 25–27.
23. Российский медицинский список на 1864 год. СПб., 1864. – 328 с.
24. Российский медицинский список на 1867 год. СПб., 1867. – 360 с.
25. Российский медицинский список на 1868 год. СПб., 1868. 411 с.
26. Российский медицинский список на 1869 год. СПб., 1869. – 421 с.
27. Российский медицинский список на 1874 год. СПб., 1874. – 448 с.
28. Российский медицинский список на 1875 год. СПб., 1875. – 446 с.
29. Российский медицинский список на 1876 год. СПб., 1876. – 465 с.
30. Российский медицинский список на 1881 год. СПб., 1881. – 563 с.
31. Святитель Лука (Войно-Ясенецкий). – Я полюбил страдание (автобиография). М.: Образ, 2006. 95 с.
32. Шевченко Ю.Л. – Приветствует вас Святитель Лука, врач возлюбленный / Ю.Л. Шевченко. – СПб.: Наука, 2007. – 623 с.
33. Шевченко Георгий, священник. – Приветствует вас Святитель Лука, врач возлюбленный / Священник Георгий Шевченко. – СПб.: Наука, 2009. – 623 с.
34. Шевченко Георгий, протоиерей. – Приветствует вас Святитель Лука, врач возлюбленный (в переводе на греческий язык) / Протоиерей Георгий Шевченко. – Афины: Акритас, 2011. – 364 с.
35. Ясенецкий-Войно В.Ф. – Регионарная анестезия / В.Ф. Ясенецкий-Войно. – Пг.: Тип. А.Э. Коллинс, 1915. – 228 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТКИ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Чуприна А.П., Кранин Д.Л.,
Громыко Г.А., Назаров Д.А.,
Федоров А.Ю., Замский К.С.,
Варочкин К.А.

Главный военный клинический госпиталь
имени академика Н.Н. Бурденко, Москва

УДК: 616.24-089.87:616.124.2-089.819.843

VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC IMPLANTATION OF LEFT VENTRICULAR ELECTRODE WITH SIMULTANEOUS LUNG RESECTION IN A PATIENT WITH HEART FAILURE

Chuprina A.P., Kranin D.L., Gromyko G.A.,
Nazarov D.A., Fedorov A.Y., Zamskiy K.S.,
Varochkin K.A.

Ресинхронизирующая электрокардиостимуляция, в соответствии с существующими рекомендациями, является терапией выбора у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса, фракцией выброса левого желудочка < 35%, хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса. Данная терапия направлена на улучшение насосной функции сердца за счет синхронизированной электрокардиостимуляции межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка (ЛЖ).

Имплантация электрода для стимуляции свободной стенки ЛЖ осуществляется через ветви коронарного синуса. Согласно данным Alonso С. с соавт., в связи с вариабельностью анатомии коронарного синуса в 30% случаев электрод имплантируется не в целевые ветви коронарного синуса, а в 12% случаев эндокардиальная имплантация левожелудочкового электрода (ЛЖЭ) не возможна.

В случае отсутствия возможности эндокардиальной имплантации ЛЖЭ Mair Н. рекомендует альтернативную методику эпикардиальной имплантации. Традиционно операция выполняется из боковой торакотомии. В качестве альтернативной методики выполнения данной операции возможно использование видео-ассистированной торакокопии. Представляется клинический случай успешной торакокопической эпикардиальной имплантации ЛЖЭ.

Пациентка П, 70 лет, поступила в ГКВГ им. акад. Н.Н. Бурденко с диагнозом дилатационной кардиомиопатии и клиникой сердечной недостаточности III–IV функционального класса. При обследовании у пациентки выявлены: полная блокада левой ножки пучка Гиса с QRS 215 мс, кардиомегалия (КДР – 9,9 см, КСР – 8,9 см, КДО – 552 мл, КСО – 437 мл, индекс конечностостолического объема – 204 мл/кв.м, ЛП – 5,5 × 5,0 см, ПП – 4,6 × 3,9 см), фракция выброса ЛЖ по Simpson 20%, легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии – 40 мм рт. ст.). Также в полости ЛЖ (в проекции среднего и прилежащему к нему участку апикального сегмента передне-перегородочной области) определялся гетерогенный малоподвижный тромб толщиной до 6 см. При ангиографии поражения коронарных артерий выявлено не было. На фоне проводимой антикоагулянтной терапии тромб в полости ЛЖ лизировался. Пациентке была выполнена эндокардиальная имплантация трехкамерного электрокардиостимулятора, однако, в связи с мелким калибром ветвей коронарного синуса (рис. 1), имплантировать ЛЖЭ не удалось.

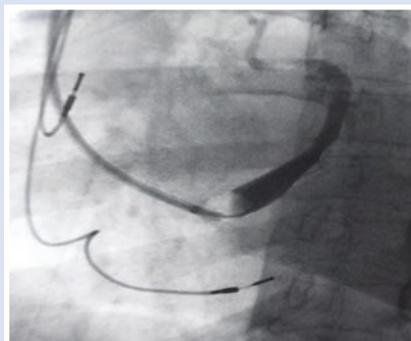


Рис. 1. Имплантация трехкамерного электрокардиостимулятора

Было принято решение о торакокопической имплантации ЛЖЭ. На фоне однологочной вентиляции порты были установлены в левую плевральную полость. При ревизии левого легкого в язычковом сегменте выявлено плотное эластическое объемное образование размерами 1,5 × 2 см, четко ограниченное от окружающей легочной ткани. С помощью аппарата EndoGIA Universal (Covidien, США) выполнена краевая резекция язычкового сегмента с патологическим очагом (по результатам экспресс-гистологического исследования образование представлено очагами фиброза и некроза легочной ткани, наиболее вероятно ишемического генеза). Перикард был вскрыт позади диафрагмального нерва. Два полюса биполярного левожелудочкового электрода Capsure Epi model 4968 (Medtronic, США) были фиксированы 2 швами в бессосудистом участке задне-латеральной стенки ЛЖ на расстоянии 2 см друг от друга (рис. 2).

Порог электрокардиостимуляции желудочков составил 1,0 В при 0,4 мс, амплитуда детектируемой устройством R-волны составила 22,5 мВ. Через туннель под большой грудной мышцей электрод был проведен к ложу и подключен к левожелудочковому каналу электрокардиостимулятора. Окончательная позиция электродов отражена на рис. 3. Операция прошла без осложнений. Пациентка выписана из стационара на 14-е сутки.

При контрольных визитах пациентки после операции отмечается положительная динамика в виде уменьшения функционального класса сердечной недостаточности до II ФК, по данным контрольной ЭхоКГ – признаки обратного

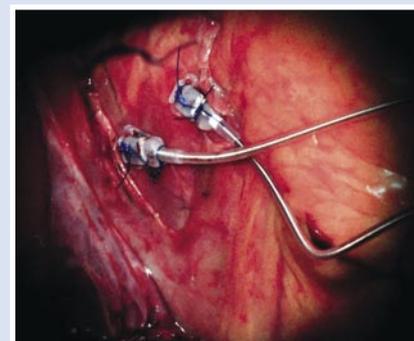


Рис. 2. Вид через торакокопическую камеру

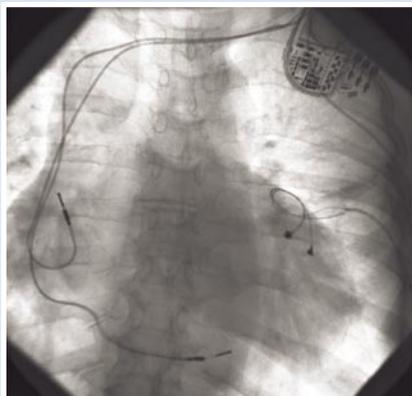


Рис. 3. Рентгенограмма окончательной позиции эндокардиальных и эпикардиального электродов, передне-задняя проекция

ремоделирования сердца: увеличение фракции выброса до 22% по Sympson, уменьшение размеров ЛЖ. При этом порог электрокардиостимуляции желудочков практически не изменился. Динамика эхокардиографических данных пациентки представлена в таблице 1.

Эндокардиальная имплантация ЛЖЭ через венозную систему коронарного синуса практически полностью заменила хирургическую имплантацию с использованием торакотомического доступа в связи с меньшей инвазивностью и меньшим риском оперативного вмешательства. К наиболее распространенным особенностям анатомии коронарного синуса, препятствующим имплантации ЛЖЭ, согласно данным Morgan J.M., относятся: рассыпной тип впадения коронарного синуса, наличие мембраны в устье коронарного синуса, магистральный тип строения коронарного синуса. И даже при возможности катетеризации ветвей коронарного синуса имплантация электрода в целевую область может быть затруднительной в связи с диаметром сосуда. В соответствии с данными исследований COMPANION и MADIT-CRT ЛЖЭ должен быть позиционирован на

Табл. 1. Динамика эхокардиографических данных пациентки до и через 12 месяцев после операции

Показатель	До операции	При выписке	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
КДО ЛЖ, мл	552	516	470	426
КСО ЛЖ, мл	437	415	374	345
КДР ЛЖ, см	9,9	9,6	9,2	8,8
КСР ЛЖ, см	8,9	415	8,3	8,0
ЛП, см	5,5 × 5,0	5,7 × 4,5	5,6 × 4,4	5,6 × 4,7
ФВ ЛЖ по Sympson, %	20	20	21	22
Давление в ЛА, мм рт. ст.	40	30	30	28

Примечание: КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, ЛА – легочная артерия.

латеральную стенку ЛЖ, а не в апикальную позицию. В случае пациентки П. эндокардиальная имплантация ЛЖЭ была невозможна в связи с не выраженностью целевых ветвей коронарного синуса.

Торакоскопическая методика имплантации эпикардиального электрода в целевую область ЛЖ была предложена Gabor et al. Авторы доложили эффективное выполнение операции у 15 пациентов без осложнений и смертности. Методика получила распространение в клиниках с большим опытом торакоскопических операций. Важным преимуществом торакоскопической имплантации в сравнении с торакотомным доступом, наряду с меньшей инвазивностью, меньшим риском послеоперационных осложнений и более коротким сроком госпитализации, является визуализация большего сегмента свободной стенки левого желудочка с возможностью выбора наиболее оптимальной области для имплантации ЛЖЭ.

Помимо этого, в нашем клиническом случае выполнена ревизия легочной ткани с одномоментной резекцией сегмента левого легкого, что является еще одним, ранее не описанным пре-

имуществом торакоскопии для имплантации ЛЖЭ. Учитывая высокий средний возраст кандидатов для ресинхронизирующей терапии и распространенность в данной возрастной группе онкологических заболеваний легкого, данная методика приобретает дополнительную актуальность.

Торакоскопическая имплантация ЛЖЭ выполняется у пациентов с показаниями к кардиоресинхронизирующей терапии и невозможностью эндокардиальной имплантации, а при необходимости может быть дополнена одномоментной коррекцией сопутствующей патологии.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105229, г. Москва, Госпитальная пл. д. 3
e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЙОМИОМА ТОНКОЙ КИШКИ

Мимоход А.А., Знаменский А.А.

Центральная клиническая больница
Управления Делами Президента РФ

УДК: 616.341-006.363

LEIOMYOMA OF THE SMALL INTESTINE

Mimohod A.A., Znamenskiy A.A.

Лейомиома представляет собой доброкачественную опухоль, источником которой выступают гладкие мышцы внутренних органов (желудочно-кишечный тракт, бронхи, матка, яичники), стенки сосудов. Лейомиомы – стромальные опухоли, возникают в любом возрасте у лиц обоего пола, чаще в возрасте 30–50 лет, составляющие, по разным источникам, от 1% до всех новообразований кишечного тракта.

В целом, стромальные опухоли встречаются в 60% случаев в желудке, в 30% случаев в тонкой кишке, и 10% – в остальных частях желудочно-кишечного тракта. В тонкой кишке: 50% случаев в тощей кишке, 25% в двенадцатиперстной и 25% в подвздошной кишке.

Первое описание и гистологическое исследование этой опухоли принадлежит Virchow (1854) Дальнейшие работы Besnier и Babes (1873–1884).

В зависимости от расположения опухоли относительно мышечных волокон, лейомиомы принято разделять на:

1. Интрамуральная миома:
 - доброкачественное новообразование находится в пределах мышечных волокон. Это наиболее часто диагностируемая форма лейомиомы.
2. Субмукозная миома:
 - мутированные ткани поражают слизистый слой и могут распространяться в просвет органа.
3. Субсерозная миома:
 - опухоль локализуется во внешнем слое мышечной стенки.

В зависимости от направления роста:

- 1) внутренние лейомиомы (растут в просвет органа);
- 2) наружные (растут в сторону брюшной полости).

Лейомиомы растут медленно, часто достигают больших размеров (до 5 кг весом), располагаются на широком основа-

нии, но нередко имеют ножку и тогда по форме напоминают полип. Наружные лейомиомы при больших размерах и наличии ножки свисают книзу и могут имитировать кисту яичника.

В наблюдении Д.Н. Шобат (1972) лейомиома была величиной с головку новорожденного, спускалась ниже пупка и была перекручена, что дополняло впечатление о кисте. В.А. Голдин, А.С. Семенов (1971) оперировали больного с лейомиомой в диаметре 20 см, Х. Камиллов – 36 × 25 × 28 см. Brodowsky описал лейомиому массой 7 кг.

Важнейшими патогенетическими моментами лейомиом являются их рост (достигают больших размеров) и склонность к распаду и изъязвлению, в результате чего могут возникать массивные кровотечения (в просвет органа или в брюшную полость) и разрушение стенки органа с прорывом содержимого в брюшную полость и развитием перитонита. Э.И. Папис (1974) указывает на развитие кистозных полостей в лейомиомах, фибромах и невриномах.



Рис. 1. Леймиома желудка при ЭГДС

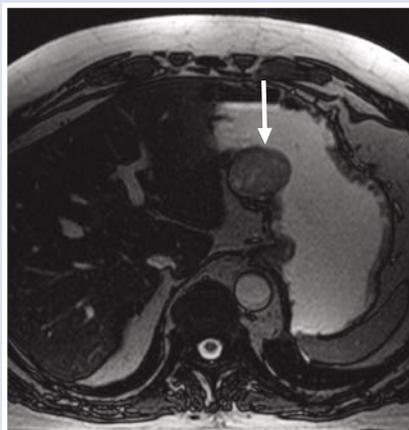


Рис. 2. МРТ лейомиомы желудка

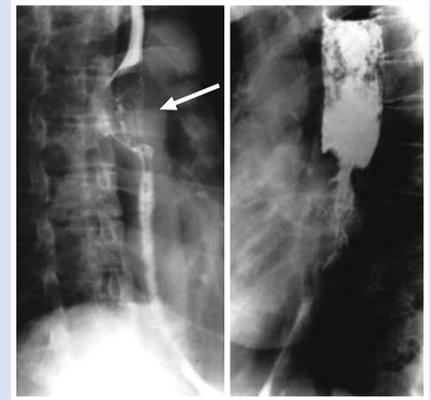


Рис. 3. Rg пищевода с лейомиомой в средней трети



Рис. 4. ТВУЗИ лейомиомы матки

кую картину внутрибрюшного кровотечения, которое у женщин связывают с разрывом яичника или внематочной беременностью.

При локализации лейомиом в желудке и пищеводе, наиболее диагностически значимыми исследованиями являются – ЭГДС и рентгенография пищевода и желудка с контрастированием. При локализации в тонком кишечнике – УЗИ брюшной полости, МСКТ и МРТ. При локализации в матке – ТВУЗИ органов малого таза, МСКТ и МРТ.

Пациентка К., 1957 года рождения, находилась на стационарном лечении в 1 хирургическом отделении с 24.08.2016 года по 29.08.2016 года

Клинический диагноз: лейомиома тонкой кишки.

Из анамнеза известно, что при УЗИ малого таза от 02.06.16 обнаружено образование в малом тазу 60 × 48 × 41 мм. МРТ органов малого таза от 05.06.16 – параовариальное образование справа с признаками диффузного накопления контрастного вещества. При КТ органов брюшной полости от 10.08.16 – образование мигрирует, находится в малом тазу справа, размерами 50,0 × 39,5 × 51,3 мм, без чётких признаков инвазии в кишечник. Госпитализирована в ФГБУ УДП РФ для лапароскопического удаления данного образования.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Температура тела: 36,6° С. Сознание: ясное. Кожные покровы: обычной окраски. Видимые слизистые: обычной окраски. Питание: нормальное. Отеков нет. Лимфузлы: не увеличены. Костно-суставная система: без патологии. Система органов дыхания: Дыхание через нос – свободное. Число дыханий: 16 в мин. Форма грудной клетки: нормостеническая. Перкуторный звук над легочными полями: легочный. Аускультативно дыхание: везикулярное. Хрипы: не выслушиваются. Сердечно-сосудистая система: Пульс: частота 76 уд. в мин., удовлетворительного наполнения, ритмичный. АД: правая рука – 130/ 80 мм рт. ст.; левая рука – 130 / 80 мм рт. ст. Границы сердца: в пределах нормы. Тоны сердца: ясные. Шумы: не выслушиваются.

Хирургический статус: Язык: влажный, чистый. Живот не вздут, симметричен, участвует в акте дыхания. Перистальтика обычной звучности. Притуплений перкуторного звука в отлогих местах живота не выявлено. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Перитонеальных симптомов нет. Физиологиче-

ские отправления в норме. Дизурии нет. Газы отходят.

Пациентка в полном объёме обследована амбулаторно.

С целью визуализации и подтверждения образования, выполнено ТВУЗИ органов малого таза.

24-08-16, 12:56:28. Ультразвук:

- ТВУЗИ органов малого таза В полости малого таза в позадимадном пространстве левее от тела матки (на момент исследования) определяется крупное объемное образование несколько сниженной эхогенности размерами 5,4 × 3,6 × 4,4 см, с четкими неровными контурами, диффузно неоднородной структуры, с венозными и артериальными (ИР 0.51) сосудами. В режиме соноэластографии стабильных участков повышенной плотности не выявлено. Матка срединно расположена. Тело матки в anteflexio, размерами 2,9 × 2,4 × 2,9 см. Контур ровные. Структура миометрия однородная. Эндометрий толщиной до 0,44 см, не утолщен, выражен равномерно, однородной структуры. Контур на границе с миометрием четкие. Полость матки не расширена. Правый яичник обычно расположен, в стадии инволюции, размерами: 1,6 × 0,9 см. Контур ровные, четкие. Эхоструктура не изменена. Фолликулы не выражены. Левый яичник обычно расположен, в стадии инволюции, размерами: 2,2 × 1,5 см. Контур ровные, четкие. Эхоструктура не изменена. Фолликулы не выражены. Свободной жидкости в полости малого таза не определяется.
- Заключение: объемное образование в полости малого таза.

В плановом порядке 25.08.16 видеолапароскопическое удаление образования тонкой кишки.

Под ЭТН в положении больной лежа на спине, создан пневмоперитонеум. Введен 10 мм троакар в точке Калька над пупком. Введены еще 2 троакара в левой (5 мм) и правой (12 мм) подвздошных областях. При ревизии в малом тазу, на 40 см от связки Трейдца, определяется образование 6,0 × 5,0 см исходящее из стенки тонкой кишки, тёмно-вишнёвого цвета, на короткой ножке с варикозно-расширенной веной, мягкотканое, солидного строения. Другой органической патологии и выпота в брюшной полости нет.

Интраоперационный диагноз: экзопитная опухоль тонкой кишки.

Ножка образования клипирована, наложена петля Родера. Ножка прошита

аппаратом «Эшелон», помещена в «Эндобак» и извлечена через троакарный доступ в правой подвздошной области. Брюшная полость санирована. Гемостаз – сухо. В малый таз установлен дренаж через 5 мм троакар в левой подвздошной области. Фиксирован к коже узловым швом. Операционные раны ушиты наглухо. Спиртовки. Асептические повязки. Интраоперационной кровопотери нет.

Макропрепарат: экзопитное мягкотканое образование тонкой кишки, размерами 6,0 × 5,0 см, тёмно-вишнёвого цвета, солидного строения.

Биопсийное исследование № 10236 от 26.08.2016.

Макроописание:

- фрагменты плотноватой клочковатого вида ткани общими разм. 8 × 7 × 5 см, один из них имеет вид рассеченного узла 6 × 5 × 3 см, поверхность частично представлена тонкой капсулой. Все фрагменты на разрезе пестрого вида, белесовато-коричневого цвета, с кровоизлияниями и участками размягчения.

Микроописание:

- опухоль состоит из веретенообразных клеток, формирующих разновеликие переплетающиеся пучки. Ядра овальные и веретенообразные, с умеренным полиморфизмом. Имеются очаги отёка, ослизнения, мелкие кровоизлияния. Вокруг этих участков в клетках встречаются вакуолизированные и укрупненные ядра, митозы отсутствуют. Строма тонковолокнистая, с тонкостенными сосудами, мелкими немногочисленными периваскулярными лимфоидными инфильтратами. На поверхности некоторых фрагментов полоски тонкой фиброзной капсулы.
- Заключение: лейомиома.



Рис. 5. Вид лейомиомы тонкой кишки со стороны брюшной полости



Рис. 6. Наличие варикозно-расширенного сосуда на ножке лейомиомы



Рис. 8. Внешний вид прошитой и резецированной ножки лейомиомы

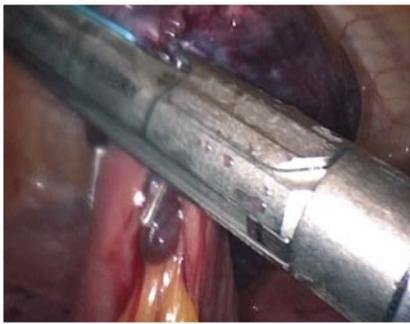


Рис. 7. Прошивание ножки лейомиомы эндоскопическим аппаратом «Эшелон»

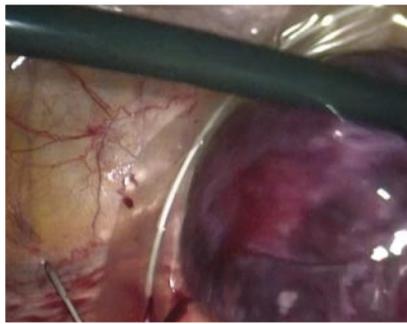


Рис. 9. Помещение резецированной лейомиомы в «Эндобак» для извлечения из брюшной полости

Послеоперационный период протекал без осложнений, в удовлетворительном состоянии выписана под амбулаторное наблюдение врачей поликлиники.

Заключение

Приводимое клиническое наблюдение показывает относительно редкую форму лейомиомы с поражением тонкой кишки, достаточно хорошо продемонстрированы сложности в диагностике именно этой локализации. Заслуживает внимания тот факт, что квалифицированное УЗ исследование позволило правильно предположить особенность роста образования и правильность планируемой операции. С использованием лапароскопической технологии, была выполнена операция с минимальным доступом.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: mimokhod@rambler.ru

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Цеймах Е.А.^{1,2}, Бомбизо В.А.²,
Бондаренко А.В.^{1,2}, Меньшиков А.А.²

¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

² Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Барнаул

УДК: 616.712-001-089.168

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE CHEST INJURIES

Tseimakh E.A., Bombizo V.A., Bondarenko A.V.,
Menshikov A.A.

Повреждения органов грудной клетки традиционно являются одной из самых тяжелых форм травмы и лидиру-

ющей причиной возникающих осложнений и летальных исходов. Переломы ребер – наиболее частые повреждения при травмах грудной клетки, и их наличие считается значимым показателем тяжести повреждений, так как, как правило, отражает силу основного удара, приходящегося на грудную стенку. При переломах более шести ребер летальность достигает 15%. При множественных односторонних переломах ребер жизненная емкость легких на стороне повреждения снижена на 30%, а при «реберной створке» – на 50%. По данным Davignon et.al. флотирующие переломы ребер встречаются у 10–20% пациентов с закрытой травмой груди при уровне летальности 10–35%.

Несмотря на определенные достижения в оказании помощи пострадавшим с тяжелой травмой груди, проблема лечения флотирующих переломов ребер далека от своего решения. Лечению данного вида повреждений посвящено ограниченное количество работ, предлагаемые в них методы порой противоречивы. Традиционное ведение заклю-

чается в принудительной продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха для достижения внутренней пневматической стабилизации грудной клетки. Однако результаты такого подхода нельзя признать удовлетворительными в связи с высокой частотой развития осложнений, необходимостью выполнения трахеостомии, длительным пребыванием больного в отделении реанимации и интенсивной терапии, риском развития внутрибольничных инфекций.

Больной 59 лет. Травма в январе 2015 года в быту: множественные фрагментарные переломы ребер слева, пневмоторакс слева, пневмомедиастинум, при поступлении больному выполнено дренирование плевральной полости во 2-м межреберье слева, получал консервативное лечение, по стабилизации состояния, купирования пневмоторакса больной от дальнейшего лечения отказался, выписан на амбулаторное лечение в поликлинике по месту жительства. Течение болезни осложнилось несрастанием фрагментарных переломов ребер с формированием



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больного 59 лет при поступлении в клинику

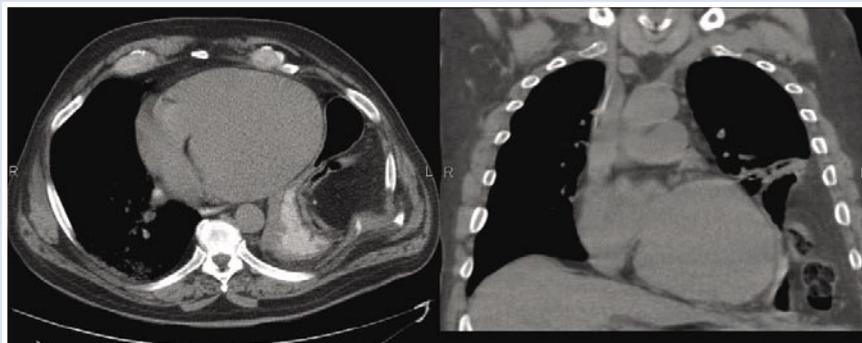


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки больного 59 лет при поступлении в клинику

реберного клапана и образованием диафрагмальной грыжи. Состояние больного постепенно ухудшалось, в связи с этим больной неоднократно проходил лечение по поводу обострения хронической обструктивной болезни легких.

10.05.2016 г. поступил в клинику в крайне тяжелом состоянии с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) с угрозой для жизни. Больной с элементами делирия и психомоторного возбуждения. Кожные покровы влажные, цианотичные. Характер дыхания – тахипноэ, поверхностное. ЧДД 35 в мин., SpO₂ 76%, методом пульсоксиметрии. Аускультативно: дыхание слева не выслушивается, справа – жесткое, выслушиваются сухие хрипы. Тоны сердца глухие, ритмичные, ЧСС 120 в мин., синусовый ритм, АД 60/20 мм рт. ст. На латеральной поверхности грудной клетки слева по среднеподмышечной линии отмечается вправимое выбухание – грыжа. При пальпации грудной клетки определяется патологическая подвижность, диастаз между отломками до 10 см с VI по X ребер слева по заднебоковой поверхности.

На ЭКГ: транзиторная полная блокада левой ножки пучка Гиса. Единичные поздние желудочковые экстрасистолы. Ишемия миокарда по передней стенке левого желудочка, перегородке субэпикардальная в разблокированном комплексе. При УЗИ в плевральной полости слева лоцируется около 100–150 мл свободной жидкости. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) и данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ОГК: диафрагмальная грыжа, 2/3 желудка находится в левой плевральной полости, на фоне разрыва купола диафрагмы. Признаки сердечно-легочной недостаточности с застоем в легких, неконсолидированные переломы VII–X ребер слева с наличием диастаза и образование грыжевого выпячивания

по боковой поверхности грудной стенки (рис. 1–3).

Больной госпитализирован в отделение анестезиологии и реаниматологии, в желудок введен назогастральный зонд, удалено 400 мл желудочного содержимого. Выполнена интубация трахеи для проведения ИВЛ, назначена противошоковая, инфузионная, антибактериальная терапия, состояние больного относительно стабилизировалось.

Выставлен диагноз: закрытая травма грудной клетки (январь 2015 г.). Отрыв от грудной стенки левого купола диафрагмы. Посттравматическая диафрагмальная грыжа с компрессией левого легкого. Множественные переломы ребер слева. Фрагментарные переломы VII–X ребер по заднебоковой поверхности с флотацией грудной стенки, парадоксальным дыханием реберного клапана. Шок сложного генеза. Острая дыхательная недостаточность. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (2000 г.). Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Пароксизмальная фибрилляция предсердий, пароксизм от 10.05.2016 г. Хроническая сердечная недостаточность 2а ст., хроническая обструктивная болезнь легких средней степени тяжести. Делирий сложного генеза.



Рис. 3. МСКТ органов грудной клетки больного 59 лет при поступлении в клинику, 3D реконструкция

14.05.2016 г. для проведения длительной ИВЛ и адекватной санации трахеобронхиального дерева больному проведена чрескожная дилатационная трахеостомия.

17.05.2016 г. проведена операция: торакотомия слева, пластика гигантского дефекта левого купола диафрагмы сетчатым эндопротезом «эсфил». Состояние больного улучшилось, дыхательные объемы по показанию ИВЛ, имели тенденцию к уменьшению (рис. 4).

24.05.2016 г. для восстановления каркасности грудной стенки, ликвидации

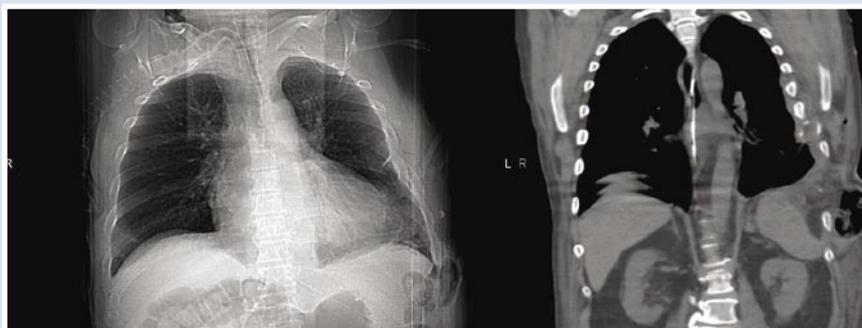


Рис. 4. МСКТ органов грудной клетки больного 59 лет после операции пластики левого купола диафрагмы

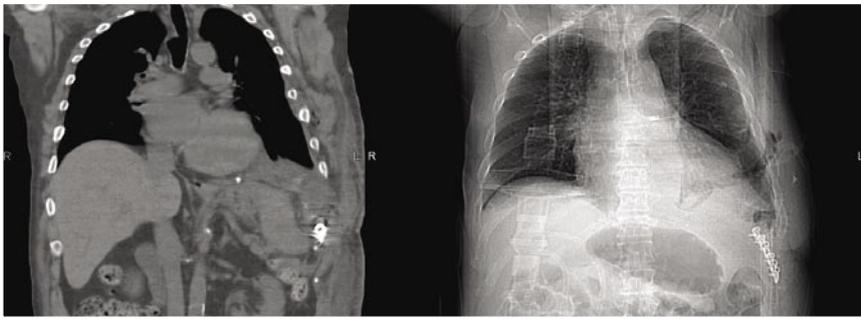


Рис. 5. МСКТ органов грудной клетки после операции остеосинтеза 10 ребра

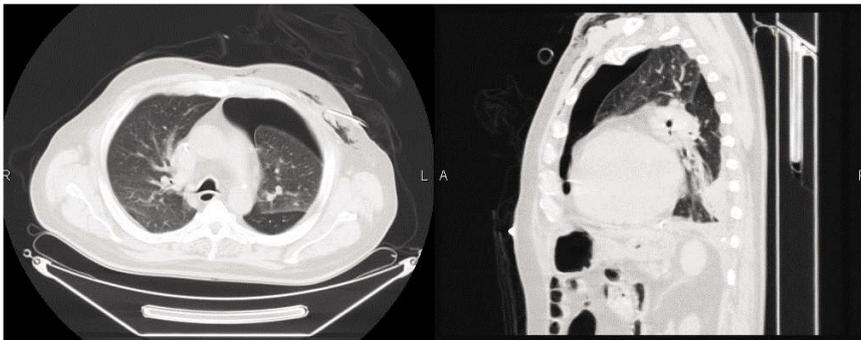


Рис. 6. МСКТ органов грудной клетки после развития спонтанного пневмоторакса



Рис. 7. МСК органов грудной клетки больного 59 лет, после клапанной бронхоблокации верхнедолевого бронха слева (стрелкой показана эндобронхиальный клапан)

грыжи больному проведена операция: открытая репозиция, остеосинтез X ребра слева реберной пластиной LCP 3,5 мм. Остеопериостальная декортикация зоны ложного сустава X ребра слева (рис. 5). После операции больной переведен в отделение анестезиологии и реанимации для проведения продленной ИВЛ.

25.05.2016 г. у больного развился спонтанный пневмоторакс слева (рис. 6), выполнено дренирование левой плевральной полости во 2-м межреберье по среднелучичной линии.

03.06.2016 г. учитывая продленную ИВЛ, длительно не расправляющийся пневмоторакс, не устранимый дренированием плевральной полости, больному проведена клапанная бронхоблокация (КББ) верхнедолевого бронха (ВДБ) слева эндобронхиальным клапаном №12 по методике, разработанной в клинике. Выделение воздуха по дренажу из плевральной полости прекратилось. 04.06.2016 г. на контрольной МСКТ ОГК после КББ нижняя доля левого легкого расправлена, определялся ателектаз верхней доли, небольшое количество жидкости в левой плевральной полости (рис. 7).

11.06.2016 г. больному проведено удаление эндобронхиального клапана из ВДБ слева. Слизистая бронха в области нахождения эндобронхиального клапана не изменена.

13.06.2016 г. по данным МСКТ ОГК: небольшое количество жидкости в левой плевральной полости. Междолевая плевра слева подчеркнута, легкие расправлены, без инфильтративных и очаговых теней (рис. 8). Плевральный дренаж слева удален.

14.06.2016 г. больной экстубирован (находился на вспомогательной ИВЛ в течение 35 суток). 18.06.2016 г. переведен в отделение тяжелой сочетанной травмы для продолжения лечения. 21.06.2016 г. активизирован в эластическом трико-таже.

26.06.2016 г. по результатам МСКТ ОГК: легкие без очаговых и инфильтративных теней. В плевральной полости слева незначительное количество жидкости, левый купол диафрагмы на уровне VI ребра (счет спереди) (рис. 9). 01.07.2016 г. больной выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение в поликлинике по месту жительства.

Осмотрен через 2 месяца после выписки. Жалоб не предъявляет. При рентгенографии ОГК: легкие без очаговых и инфильтративных теней, левый купол диафрагмы находится на уровне VI ребра (счет спереди).

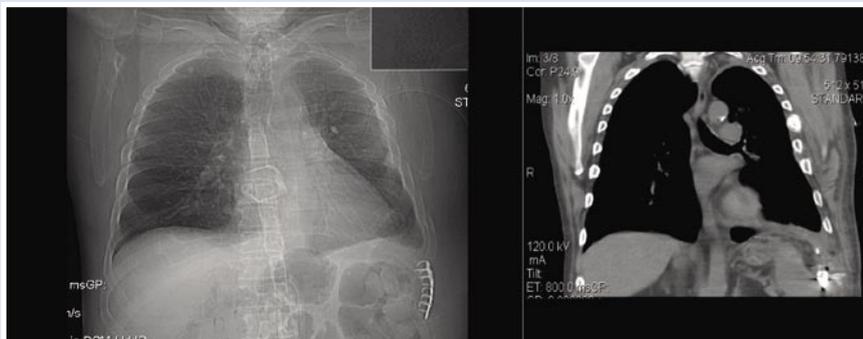


Рис. 8. МСКТ органов грудной клетки больного 59 лет после удаления эндобронхиального клапана



Рис. 9. МСКТ органов грудной клетки больного 59 лет перед выпиской

Таким образом, пациенты с тяжелой травмой грудной клетки должны находиться на лечении в крупных многопрофильных больницах. Использован-

ние мультидисциплинарного подхода в терапии этого тяжелого контингента больных позволяет улучшить исходы лечения.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина 40
e-mail: yea220257@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКА КИШЕЧНЫМ ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМ ЛОСКУТОМ

Стойко Ю.М., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Алымов А.А., Бонецкий Б.А.

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

УДК: 616.62-089.844

LONG-TERM RESULTS OF SUBSTITUTIONAL PLASTIC OF URETER BY INTESTINAL VASCULARIZED GRAFT

Stoyko Yu.M., Nesterov S.N., Hanaliev B.V., Alymov A.A., Boneckij B.A.

Рак мочеточника – редко встречающаяся в урологической практике патология, как правило, требующая на момент установления диагноза объемного оперативного лечения. По морфологической структуре рак мочеточника

обычно переходноклеточный рак, иногда плоскоклеточный.

Переходноклеточный рак мочеточника составляет приблизительно 7% всех почечных опухолей; рак мочеточников составляет в среднем 4% опухолей верхних мочевых путей. Факторы риска те же, что и для рака мочевого пузыря: самый распространенный – это курение, также доказано увеличение риска заболевания при злоупотреблении обезболивающими (например, фенацетин), хроническом раздражении слизистой оболочки (при мочекаменной болезни, шистосомозе), при длительном контакте с химическими веществами, используемыми в промышленности. Кроме того, жители Балкан с эндемической семейной нефропатией имеют необъяснимую предрасположенность к развитию рака мочеточников.

Одним из главных предрасполагающих факторов является курение, способствующее образованию в организме канцерогенных метаболитов триптофана, например, оксиантралиновой кислоты и 2-аминоаценофенона. Данные метаболиты способны вызывать как точечные мутации генетического материала клеток организма, так и хромосомные изменения вследствие нарушения процесса образования веретена деления клеток в метафазе митоза.

Особенностью данного заболевания является длительное бессимптомное течение с последующими клиническими проявлениями в виде макрогематурии,

тянущей боли в поясничной области на стороне поражения и развития приступов почечной колики вследствие обтурации просвета мочеточника опухолью.

В ряде случаев в связи с необходимостью резекции значительной части мочеточника в рамках оперативного вмешательства возникает необходимость в применении васкуляризированных кишечных лоскутов для заместительной пластики мочеточника.

Впервые мысль о возможности использования кишечной петли для замещения мочеточника была высказана Finger в 1894 г. Caspar d'Urso и Achill de Fabii в 1900 г. осуществили в экспериментах на животных (собаки) первые попытки такого замещения. В 1906 г. кишечная пластика мочеточника была впервые применена W. Schoemacher у 18-летней больной с обширным поражением мочеточника и мочевого пузыря. Результат вмешательства оказался благоприятным. Тем не менее, дальнейшее клиническое применение этой операции было надолго задержано из-за отсутствия антибактериальной терапии, значительных технических трудностей и несовершенства анестезиологического пособия

Пациент Л., 57 лет, в декабре 2003 г. поступил в отделение урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на боли колющего характера в левой поясничной области, чувство дискомфорта в левой поясничной области, примесь крови в моче. Установлен предварительный диа-

гноз: мочекаменная болезнь: камни левого мочеточника, макрогематурия. В условиях стационара проведен комплекс диагностических исследований с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

Из анамнеза жизни известно, что пациент курил в течение 30 лет по 1–1,5 пачке (20–30 штук) сигарет в день.

На серии экскреторных урограмм выявлена уретеропиелоэктазия слева до средней трети. Функция почек своевременная, теней конкрементов не выявлено, признаки объемного образования левого мочеточника.

При компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено объемное образование на уровне средней трети левого мочеточника, нарушение пассажа мочи из верхних мочевых путей слева. Увеличенные лимфатические узлы не выявлены, отдаленных метастазов нет.

При УЗИ выявлено объемное образование левого мочеточника, уретеропиелоэктазия слева, уретероэктазия нижних третей обоих мочеточников, теней конкрементов не выявлено. Предстательная железа 50 см³, остаточной мочи 200 мл. Уровень общего ПСА 1,7 нг/мл.

В связи с полученными результатами проведена уретероскопия слева с биопсией новообразования левого мочеточника. По результатам исследования биоптатов был выявлен переходноклеточный рак мочеточника.



Рис. 1. Отсроченный снимок (45 мин.) экскреторной урографии (дефект наполнения просвета левого мочеточника – проекция опухоли)

С учетом полученных результатов инструментальных и клинико-лабораторных исследований установлен диагноз:

Основной: рак левого мочеточника T₂N₀M₀.

Осложнения: макрогематурия. Левосторонняя почечная колика, купированный приступ.

Сопутствующий: доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 2. Хронический бронхит, ремиссия.

Пациент выписан с целью последующей госпитализации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

18.02.2004 г. проведена операция: срединная лапаротомия. Ревизия забрюшинного пространства слева. Уретерэктомия слева. Кишечная пластика левого мочеточника фрагментом подвздошной кишки. Нефростомия слева. Пиелонеоуретероанастомоз, неоуретероцистоанастомоз. Дренажирование брюшной полости, забрюшинного пространства слева.

Ход операции: срединная лапаротомия, трансабдоминально осуществлен доступ в левое забрюшинное пространство. Левый мочеточник выделен на всем протяжении, в средней трети пальпировалось объемное образование. Мочеточник отсечен от лоханки левой почки, произведена цистотомия. Устье левого мочеточника циркулярно резецировано, экстирпация левого мочеточника. Далее произведена резекция 30 см подвздошной кишки, целостность кишечника восстановлена аппаратным швом. Через сформированное отверстие в брыжейке нисходящей кишки фрагмент подвздошной кишки перемещен в левое забрюшинное пространство. Выполнена нефростомия слева. Произведен пиелонеоуретероанастомоз. Дистальный конец неоуретера анастомозирован с левой стенкой мочевого пузыря, произведена инвагинация с формированием антирефлюксного механизма. Восстановлена целостность передней стенки мочевого пузыря, наложен двурядный шов. Восстановлена целостность брыжейки подвздошной

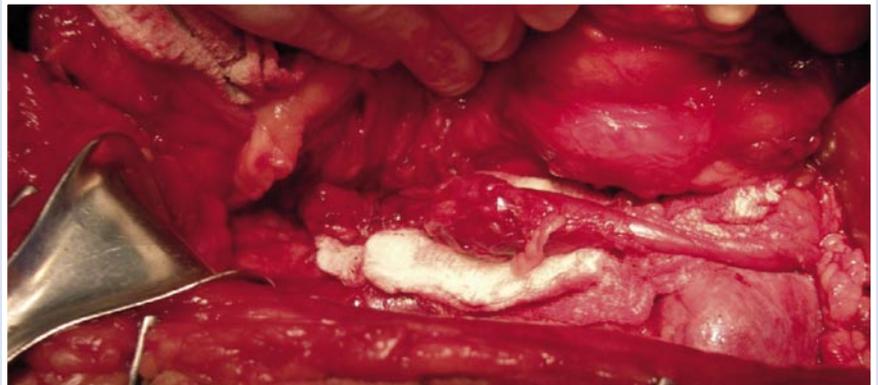


Рис. 2. Выделенный левый мочеточник с опухолью (проекция опухоли на марлевой салфетке) перед удалением



Рис. 3. Васкуляризированный тонкокишечный лоскут для формирования искусственного мочеточника



Рис. 4. Макропрепарат: просвет удаленного левого мочеточника (в разрезе) с опухолью

кишки. Санация брюшной полости. Произведена экстрперитонизация неоуретероанастомозов. Через контрапертуры установлены ПВХ дренажи к зонам неоуретероанастомозов, а также в брюшную полость к межкишечному анастомозу. Рана послойно ушита. Кровотеря 300 мл.

При изучении макропрепарата резецированных тканей в просвете средней трети левого мочеточника определяется объемное округлое образование на ножке, инфильтрирующее все слои мочеточника.

По результатам гистологического исследования операционного материала макроскопически на расстоянии 4 см от одного края резекции на слизистой определяется шаровидная опухоль диаметром 3 см с поверхностью в виде цветочной капусты, соединенная со слизистой оболочкой на площади около 1 см в диаметре. На разрезе опухоль исходит из слизистой оболочки, мышечная оболочка везде четко прослеживается. Со стороны адвентиции лимфоузлов не обнаружено. При микроскопическом анализе операционного материала диагностирован переходноклеточный рак мочеточника I–II степени анаплазии с прорастанием в мышечную оболочку без признаков опухолевого роста в краях резекции.

Послеоперационный период протекал благоприятно, швы удалены на 10 сутки после оперативного вмешательства. Рана зажила первичным натяжением.

В рамках данной госпитализации, в связи с увеличением объема предстательной железы до 50 см³, наличия остаточной мочи 200 мл (по результатам УЗИ) было принято решение о трансуретральной резекции предстательной железы, которая проведена 03.03.2004 г. По

результатам гистологического исследования операционного материала ткань предстательной железы содержала участки доброкачественной железистой и стромальной гиперплазии, с фокусами хронического воспаления и переходноклеточной метаплазией протоков.

При контрольном УЗИ от 12.03.2004 г. чашечки левой почки шириной 7–8 мм, экстрауретральная лоханка шириной 2–2,2 см, верхняя треть мочеточника 7,5 мм; в паранефрии скопления жидкости не выявлено.

При проведении контрольной экскреторной урографии 15.03.2004 г. выделительная функция левой почки была умеренно замедлена, правой почки не нарушена. Диагностирована левосторонняя пиелюктазия. Обнаружены рентгенологические признаки кальцинатов предстательной железы. Затеков контрастного вещества не определялось.

В октябре 2012 г. пациент повторно госпитализирован в отделение урологии в плановом порядке с целью профилактического обследования на предмет отдаленных послеоперационных осложнений и рецидива онкологического заболевания.

При диагностической цистоскопии (29.10.2012 г.) устье левого мочеточника было незначительно гиперемировано, отмечалось пролабирование устья в полость мочевого пузыря (в связи с перенесенной операцией – вариант нормы). Органической патологии не выявлено.

Контрольная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием 30.10.2012 г.: почки обычно расположены, форма и размеры обычные, чашечно-лоханочная система обеих почек не расширена. Патологических включений в почках нет.



Рис. 5. УЗИ чашечно-лоханочной системы левой почки (12.03.2004 г.). Ширина чашечки левой почки 7,5 мм, ширина экстрауретральной части лоханки 20,6 мм



Рис. 6. Данные экскреторной урографии от 15.03.2004 г. Левый мочеточник, сформированный из тонкой кишки, контрастировался на 45 мин. в верхней, средней и частично нижней трети. Левый мочеточник имеет гаустрацию, характерную для кишки, просвет его составляет от 1,2 до 1,5–2,5 см, определяются перистальтические сокращения мочеточника до 0,8 см. Пассаж контраста по левому мочеточнику замедлен

Левый мочеточник замещен петлей тонкой кишки, которая подшита к лоханке и мочевому пузырю. Пройдемость по артифициальному мочеточнику свободная, контрастная моча поступает в мочевой пузырь. Признаков продолженного роста не обнаружено. Правый мочеточник не изменен. Мочевой пузырь без особенностей. Печень не увеличена, поверхность

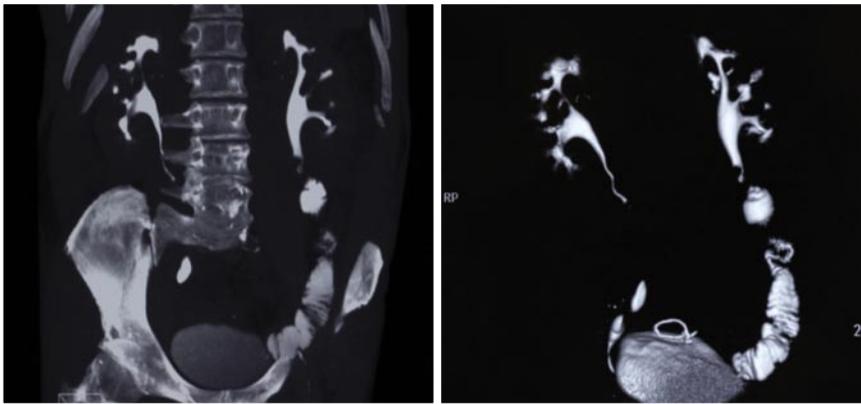


Рис. 7. Снимки компьютерной томографии с 3D-моделированием: левый мочеточник проходим на всем протяжении (30.10.2012 г.)

ее ровная. Денситометрический показатель паренхимы не изменен. Очаговых образований в печени не обнаружено. Внутривенные желчные протоки и общий проток не расширены. Форма и размеры поджелудочной железы не изменены, денситометрические показатели паренхимы в пределах возрастной нормы. Перипанкреатическая клетчатка однородна. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена. Оба надпочечника гиперплазированы. В структуре гиперплазированных надпочечников определяются аденомы, размер в пределах 15 мм. Увеличенные лимфатические узлы на уровне исследования, свободная и осумкованная жидкость, деструктивные изменения в костях, на уровне исследования, не определяются.

Таким образом, по результатам КТ данных за рецидив заболевания (через 8 лет после операции) не получено, диагностированы диффузная гиперплазия и аденомы в надпочечниках.

По результатам остеосцинтиграфии, выполненной в режиме «Whole

body» от 07.11.2012 г., данных за метастатическое поражение костей скелета не получено.

В результате комплексного диагностического обследования в ноябре 2012 г. данных за рецидив онкологического заболевания не получено.

В декабре 2016 г. пациент предоставил для контроля проведенную в другом учреждении КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и 3D-реконструкцией (от 16.12.2016 г.) – данных за рецидив заболевания не получено, при сравнении с результатами от 30.10.2012 г. отрицательной динамики не выявлено. От контрольного комплексного обследования отказался.

При оценке качества жизни пациента с помощью опросника MOS SF-36 его результаты соответствовали уровню относительно здоровых людей данного возраста.

Данное клиническое наблюдение является ярким примером эффективного хирургического лечения злокачественно-

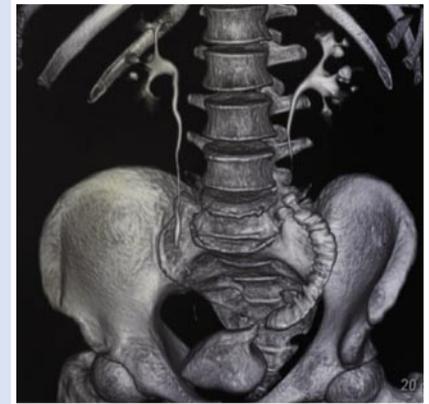


Рис. 8. Данные КТ с 3D-реконструкцией от 16.12.2016 г. Отток контраста по искусственному мочеточнику не нарушен, признаков рецидива онкологического процесса не выявлено. Правый мочеточник не изменен

го новообразования мочеточника путем заместительной пластики мочеточника с применением васкуляризированного тонкокишечного лоскута: в отдаленном послеоперационном периоде длительностью 13 лет не возникло рецидивов онкологического процесса; осложнений, связанных с несостоятельностью анастомозов и нарушением функционирования вновь сформированного мочеточника, не наблюдалось на всем протяжении периода наблюдения; уровень качества жизни пациента оказался сопоставим с таковым у относительно здоровых людей его возраста.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ОБЛАСТИ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Епифанов С.А., Скуредин В.Д.,
Пашкова И.П., Крайнюкова Л.А.

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

УДК: 617.716.1-089.844

FEATURES OF DENTAL IMPLANTATION IN THE FRONTAL GROUP OF TEETH OF THE UPPER JAW

Epifanov S.A., Skuredin V.D., Pashkova I.P.,
Krajnjukova L.A.

«Никто не должен покидать этот мир с зубами, лежащими в стакане с водой у кровати».

Пер-Игвар Бранемарк

Дентальная имплантология относительно молодая наука относящаяся к наиболее быстро развивающимся сферам медицины. Процесс остеоинтеграции (открытый шведским физиологом П.И. Бранемарком) лег в основу современной концепции имплантологического лечения. Научно-технический прогресс и инновации в области производства медицинских сплавов сделали этот метод лечения безопасным и прогнозируемым.

Наиболее актуальный вопрос, стоящий перед стоматологами, – это обеспечение максимальной естественности вида десны в зоне хирургического вмешательства. Особенно акцентируют на этом внимание молодые пациенты и в некоторых случаях предъявляют завышенные требования. Причинами потери зубов в молодом возрасте могут быть травма, неудачи эндодонтического лечения, врожденное отсутствие зубов. Полное сохранение природной эстетики наиболее часто удается получить при немедленной имплантации – установке дентального имплантата сразу в лунку удаленного зуба. Но эта процедура имеет свои противопоказания и не всегда технически доступна.

Наиболее часто мы встречаем пациентов, которым было выполнено удаление зуба некоторое время назад, и они

столкнулись с проблемой невозможности ношения съемного протеза или не удовлетворены его эстетическим видом. Таким пациентам рекомендована отсроченная дентальная имплантация, однако, без должного планирования, эта процедура приводит к плохому результату. В данном клиническом случае, благодаря подготовке и планированию операции, удалось добиться стабильного и высокоэстетичного результата.

В настоящем клиническом наблюдении представлена пациентка И., 32 года. Потеря зуба 2.2 вследствие удаления по причине травматического вывиха около 5 лет назад. В 2014 году пациентка консультирована по месту жительства, рекомендовано выполнение костно-пластической операции для последующего проведения дентальной имплантации. В соответствии с планом лечения ей было выполнено хирургическое лечение в объеме направленной костной регенерации в области отсутствующего зуба 2.2. С эстетической целью пациентка носила пластиночный съемный протез, закры-

вающий отсутствующий зуб. Однако, в течении 3-х месяцев у пациентки развивалась резорбция костно-пластического материала.

Учитывая неэффективность проведенного лечения, пациентка направлена в Пироговский Центр для определения дальнейшей тактики лечения. Проведена консультация, на которой оценены условия для проведения дентальной имплантации (рис. 1). На конусно-лучевой компьютерной томографии отмечается «достаточный» объем костной ткани для установки имплантата размером 3,5/11,5 мм (рис. 2). Так же отмечаются остатки искусственной костной ткани, отличающейся по плотности и текстуре от собственной кости. Зона в области вершины альвеолярного гребня при выборе размеров имплантата не учитывалась, так как был высокий риск несостоятельности этого участка во время подготовки воспринимающего ложа для имплантата. В полости рта отмечалось уменьшение объема прикрепленной (кератинизированной) десны в области

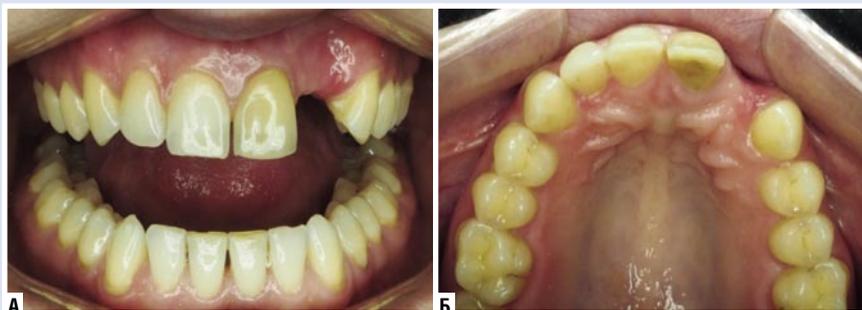


Рис. 1. Вид дефекта в области отсутствующего зуба 2.2 (а, б)

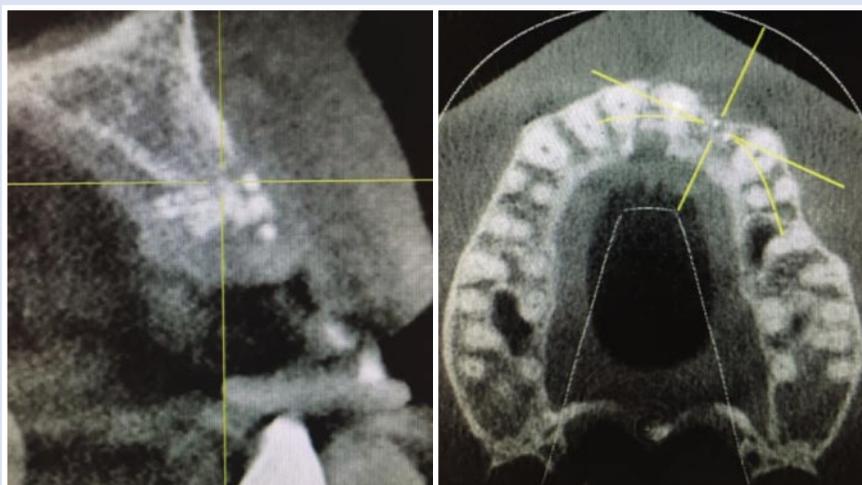


Рис. 2. Вид дефекта в области отсутствующего 2.2 зуба на конусно-лучевой компьютерной томографии (отчетливо определяется граница между костно-пластическим материалом и костью альвеолярного отростка)

дефекта и отсутствие десневых сосочков по его краям. Учитывая данные анамнеза, высокие эстетические требования и объективные данные обследования, принято решение о проведении отсроченной дентальной имплантации в области зуба 2.2 с одномоментной нагрузкой временной коронкой и восстановление мягкотканого объема трансплантатом из подслизистого слоя неба.

В отделении стоматологии КДЦ «Измайловский» врачом – стоматологом-ортопедом изготовлен хирургический шаблон, представляющий из себя тонкую каппу, облегчающую позиционирование имплантата и служащий «ключом» для изготовления временной реставрации на имплантате (рис. 3).

Основной проблемой в подобных клинических случаях является явный дефицит мягких тканей, необходимых для создания контуров сосочков и естественного вида десны вокруг имплантата. Учитывая сложившуюся ситуацию, для увеличения объема мягких тканей и восстановления дистального и медиального межзубного сосочка, нами предложена модификация методики гингивопластики по P. Pallaci. Суть заключается в следующем: линия первого хирургического разреза смещается в небную сторону для обеспечения возможности выкраивания двух оппозитных лоскутов, вместе с этим, в средней части лоскута формируется карман между надкостницей и слизистым слоем, в который перемещается соединительнотканый трансплантат на ножке из подслизистого слоя неба (схема1).

В соответствии с разработанной концепцией нами выполнено хирургическое вмешательство: дентальная имплантация в области 2.2, гингивопластика (модификация методики по P. Pallaci). Под местной инфильтрационной анестезией произведен разрез заранее спланированной конфигурации. При отделении надкостницы с вершины альвеолярного гребня выявилась несостоятельность ранее имплантированного костного материала, что потребовало его удаления. Так же иссечена рубцовая ткань и часть измененной надкостницы с внутренней стороны слизистого-надкостничного лоскута для обеспечения его подвижности. Сформирован подслизистый карман с вестибулярной стороны слизисто-надкостничного лоскута. Используя хирургический шаблон, сформировано ложе под имплантат. Благодаря выбору имплантата корневидной (конической) формы удалось достигнуть высоких значений первичной стабильности. Меха-



Рис. 3. Вид ортопедического шаблона в полости рта (позиционирование оси сверления для установки имплантата относительно соседних зубов)

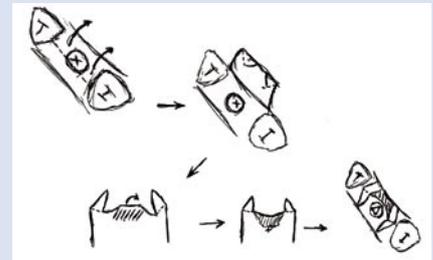


Схема 1. Схематическое изображение формирование оппозитных лоскутов на ножке (в основе лежит методика P. Pallaci, пояснение в тексте)

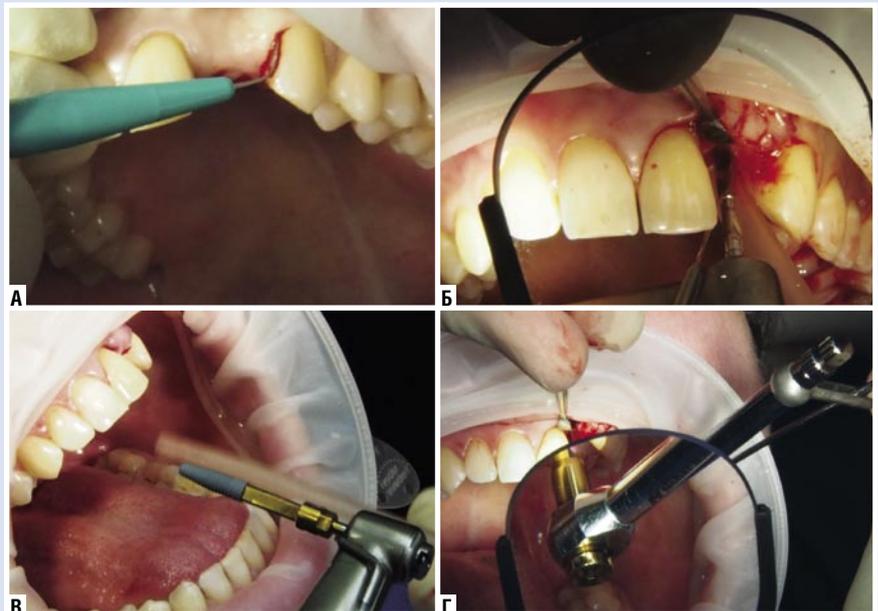


Рис. 4. Этапы установки имплантата. А – разрез слизистой; Б – удаление рубцово-измененной ткани, В – дентальная имплантация; Г – проварка первичной стабильности установленного имплантата

ническое усилие установки имплантата составило 35–40 н/см. Показатели перкуторной периотестометрии в вестибуло-оральном направлении равнялись – 5.6 (5.0–8.0 – хорошая стабильность) (рис. 4). Учитывая полученные данные, выполнено моделирование и фиксация временного титанового абатмента. Одновременно, ортопедом-стоматологом, из быстротвердеющей пластмассы, изготовлена временная коронка (моделирование и полировка выполнялись вне полости рта) (рис. 5).

Заключительным этапом операции явилась работа с мягкими тканями. Выкроены и ротированы оппозитные лоскуты по P. Pallaci. Из подслизистого слоя

неба сформирован соединительнотканый трансплантат, который введен и фиксирован в вестибулярном кармане монофиламентной нитью Prolene 7/0 с использованием микрохирургического инструментария. Сформированы десневые сосочки. Фиксация лоскутов в области медиального и дистального десневого сосочка производилась этой же нитью (рис. 6).

В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную и противовоспалительную терапию, проходила регулярные осмотры у оперировавшего хирурга (рис. 7). Швы сняты на 7-е сутки. Осложнений в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения не выявлено.

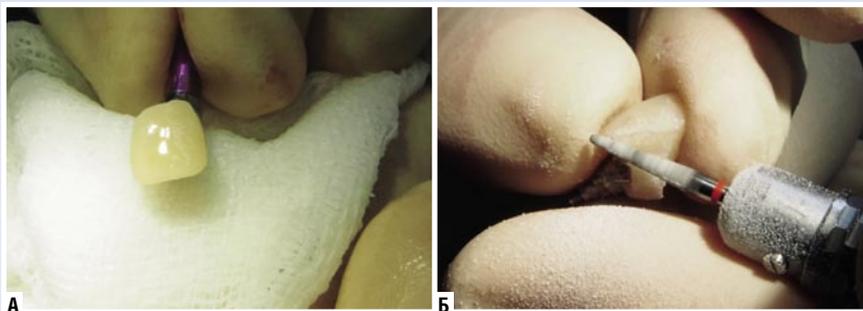


Рис. 5. Ортопедический этап (А – изготовление и Б – общий вид временной коронки)



Рис. 7. Общий вид после завершения операции

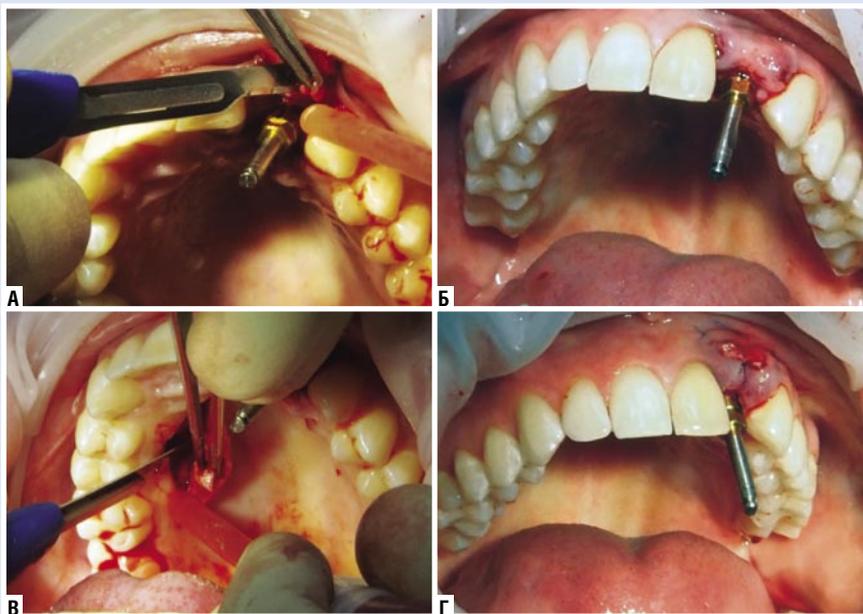


Рис. 6. Этап работы с мягкими тканями. А – формирование оппозитных лоскутов; Б – формирование слизистой вокруг абатмента; В – выделение соединительнотканного трансплантата; Г – фиксация трансплантата в вестибулярном кармане



Рис. 8. Окончательный результат после постоянного протезирования

Через 3,5 месяца, учитывая высокую стабильность имплантата (показатель перитестометрии – 5,8), выполнено изготовление постоянной коронки. Учитывая высокие требования к эстетике со стороны пациентки, материалом для изготовления постоянной коронки выбран диоксид циркония. Для устранения локального дисколорита зубов, дополнительно выполнена адгезивная реставрация зуба 2.1 (винир, полукоронка). В результате достигнут высокий функциональный и эстетический результат (рис. 8).

Данный клинический случай наглядно иллюстрирует необходимость комплексного планирования стоматологического лечения в «эстетически

важной зоне». Многие исследования и наш клинический опыт, в том числе, говорят о необходимости проведения немедленной дентальной имплантации в эстетически значимой зоне, так как этот метод позволяет предотвратить потерю вертикального объема костной ткани и границ прикрепленной десны. Если немедленная имплантация невозможна (при наличии противопоказаний) следует отказаться от восстановления потерянного зуба съемной ортопедической конструкцией с опорой на десну, так как подобные протезы вызывают хроническую травму и нарушение кровоснабжения слизистой в области удаленного зуба, что приводит к атрофии костной ткани и потере

таких важных с эстетической точки зрения образований как межзубные десневые сосочки и образованию «черных треугольников». Альтернативой съемной конструкции может быть протез адгезивной фиксации к соседним от дефекта зубам.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ПРЕКРАСНАЯ ДОЛЖНОСТЬ – БЫТЬ НА ЗЕМЛЕ ЧЕЛОВЕКОМ
(К ЮБИЛЕЮ АКАДЕМИКА Ю.Л. ШЕВЧЕНКО)
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОБЛЕМАТИКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЁТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ МЕДИЦИНСКОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ И ПУТИ РЕШЕНИЯ
Карпов О.Э., Шишканов Д.В., Субботин С.А., Дьяченко П.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕРЕВЯЗКА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, КАК ВАЖНЫЙ ЭЛЕМЕНТ
В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АКШ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Волкова Л.В., Чернявин М.П., Мусаев И.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИНТЕГРАЦИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ НАВИГАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИ-
ЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Левчук А.Л., Свиридова Т.И.,
Слабожанкина Е.А., Бруслик Д.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПЛАСТИКА ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН С ИСПОЛЬЗОВА-
НИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ПЕНИЛЬНО-ПРЕПУЦИАЛЬНОГО ВАСКУЛЯРИЗИ-
РОВАННОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА
Стойко Ю.М., Ханалиев Б.В., Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Бонецкий Б.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ «ЛЕВОПРЕДСЕРДНОГО ЛАБИРИНТА» У ПАЦИЕНТОВ
С ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
Арутюнян В.Б., Чраган В.А., Осетрова О.А., Дьячков С.И.
e-mail: cvsavagr@mail.ru

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Чраган В.А., Мялюк П.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.
e-mail: doc-vahe@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В ЛЕЧЕНИИ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ПАТОЛОГИЕЙ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
Арутюнян В.Б., Чраган В.А.
e-mail: doc-vahe@mail.ru

«НЕМЫЕ» ИШЕМИЧЕСКИЕ ОЧАГИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПОСЛЕ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
Виноградов Р.А., Косенков А.Н., Винокуров И.А., Зяблова Е.И., Сидоренко В.В.
e-mail: viromal@mail.ru

ДИНАМИКА НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ КАК МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Косенков А.Н., Виноградов Р.А., Винокуров И.А., Дракина О.В., Торгашова А.Н.
e-mail: viromal@mail.ru

ВОЗМОЖНО ЛИ ПРЕДСКАЗАТЬ РИСК ЭМБОЛИИ ВО ВРЕМЯ РЕВАСКУЛЯРИЗА-
ЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА?
Виноградов Р.А., Косенков А.Н., Винокуров И.А., Здановская И.Н.
e-mail: viromal@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ СОСУДОВ МОЗГА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ
АРТЕРИЙ БАСЕЙНА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗАМИ
ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ
Кательницкий И.И., Забазнов К.Г., Емельянов В.А., Гараян Н.Р.
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, e-mail: dr.zabaznow@yandex.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФОРИРОВАННОГО НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО
ТЕРМОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ
Крайнюков П.Е., Кокорин В.В., Колодкин Б.Б., Сафонов О.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕЛИВАНИЯ ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ
ВЗРОСЛЫМ ПАЦИЕНТАМ
Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Жибурт Е.Б., Жерносенко А.О.
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НИЗКОГО
И СРЕДНЕГО РИСКА СМЕРТИ
Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Пронин А.Г., Пожидаева Е.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ
ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ
Кавалерский Г.М., Петров Н.В., Бровкин С.В., Карев А.С., Целищева Е.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИМ
РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ
Сигуа Б.В., Земляной В.П., Губков И.И., Сахно Д.С., Захаров Е.А.
e-mail: dr.sigua@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТИМОМЫ
Ветшев П.С., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Крячко В.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ
– НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИКИ ИЛИ НЕСОВЕРШЕННОСТЬ ДИЗАЙНА?
Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И., Ташханов Д.М., Маричев А.О.,
Даценко С.В., Гребенник В.К., Кучеренко В.С.
e-mail: abautin@mail.ru

ПРОБОДНЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В
ЛЕЧЕНИИ
Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Хисамутдинова Р.И.
e-mail: timersh@yandex.ru

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ
Кабанов М.Ю., Семенов К.В., Яковлева Д.М., Алексеев В.В.
e-mail: valentindocvma@mail.ru

КРИТЕРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ МИКОЗОВ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Кулько А.Б., Федорова Н.И., Жерносенко А.О.
107014, г. Москва, ул. Стромьнка д.10, e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ
КАРДИОТОКСИЧНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ПРИМЕНЕНИЕМ АНТРАЦИКЛИНОВЫХ
АНТИБИОТИКОВ
Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Поляков А.С., Макиев Р.Г., Шахнович П.Г.
107014, г. Москва, ул. Стромьнка д.10, e-mail: doctorwox@yandex.ru

ГАНС КЕР – ПИОНЕР ХИРУРГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
Филенко Б.П., Земляной В.П., Сигуа Б.В., Лакомова П.А., Котков П.А.
e-mail: kotkovdr@mail.ru

МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕТРОГРАДСКОЙ ОБЩИНЫ СЕСТЕР
МИЛОСЕРДИЯ ИМ. ГЕНЕРАЛ-АДЪЮТАНТА М.П. ФОН КАУФМАНА
В ГОДЫ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ. ПЕТРОГРАД
Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Травин Н.О.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КРЫМСКИЙ ПЕРИОД СЕМЬИ ЯСЕНЕЦКИХ-ВОЙНО, В КОТОРОЙ РОДИЛСЯ
ХИРУРГ И ЕПИСКОП ЛУКА (ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ)
Козовенко М.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: mnkozovenko@mail.ru

ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА
С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТКИ С СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Чуприна А.П., Кранин Д.Л., Громько Г.А., Назаров Д.А., Федоров А.Ю.,
Замский К.С., Варочкин К.А.
105229, г. Москва, Госпитальная пл. д. 3, e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЙОМИОМА ТОНКОЙ КИШКИ
Мимоход А.А., Знаменский А.А.
e-mail: mimokhod@rambler.ru

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ ГРУДНОЙ
КЛЕТКИ
Цеймах Е.А., Бомбизо В.А., Бондаренко А.В., Меньшиков А.А.
656038, г. Барнаул, пр-т Ленина 40, e-mail: yea220257@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКА
КИШЕЧНЫМ ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМ ЛОСКУТОМ
Стойко Ю.М., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Алымов А.А., Бонецкий Б.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ОБЛАСТИ ФРОНТАЛЬНОЙ
ГРУППЫ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Елифанов С.А., Скуредин В.Д., Пашкова И.П., Крайнюкова Л.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются.

2. Статья должна сопровождаться:

• направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;

• экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.

• подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

а. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

б. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru; glebcenter@yandex.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлекцией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно долж-

на быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельном листе в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

ПРИМЕРЫ:

Книга с одним автором

Кабанова С.А. Научная школа академика Б.В. Петровского. – М.: Б.и., 2001. – 216 с.

Книга с двумя авторами

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

Книга с тремя авторами

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четкин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. – М.: мед. информ. агентство, 2000. – 749 с.

Автореферат

Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

Из сборника трудов

Шальгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Науч. тр. / Нац. медико-хирург. Центр. – М., 2009. – Т. 2. – С. 329–342.

Из журнала

Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

Глава из книги

Шальгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. – М.: Изд. Рос. акад. естеств. наук, 2011. – Гл. 6. Оценка эффективности санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. – С. 172–196.

Отечественные авторы опубликованные в иностранном издании

Vasilyev M.V., Babkina Z.M., Zakharov V.P. et al. [Васильев М.В., Бабкина З.М., Захаров В.П. и др.] Hyperbaric oxygenation therapy of the patients suffering from obliteration of the lower limbs main arteries // High pressure biology and medicine. – New York. 1997. – P. 398–403.

Из сборника научных работ

Вассерман Л.И. Методы клинической психологии // Клиническая психология и психофизиология: Учеб. пособие. – СПб., 2003. – С. 109–198.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлекции.