

# ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ СТАЦИОНАРЕ



ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
МНОГОПРОФИЛЬНАЯ БОЛЬНИЦА №2

МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА  
СПБ ГБУЗ «ГОРОДСКАЯ МНОГОПРОФИЛЬНАЯ БОЛЬНИЦА № 2»  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА

**Всероссийская научно-практическая конференция,  
посвященная 30-летию со дня образования  
Санкт-Петербургской Городской многопрофильной больницы №2**

**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ  
СТАЦИОНАРЕ**

Материалы конференции



ГОРОДСКАЯ  
МНОГОПРОФИЛЬНАЯ  
БОЛЬНИЦА № 2

5–6 июля 2023 года  
Санкт-Петербург  
РОССИЯ

**Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре:** материалы всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 5-6 июля 2023 г. / под ред., д-ра мед. наук, профессора В.А. Волчкова – СПб: ГМПБ №2, 2023. – 416 с.

В сборнике опубликованы материалы научных статей коллективов многопрофильных лечебных учреждений, кафедр медицинского, фармацевтического и химического профилей высших учебных заведений Минздрава России, которые представлены как научными руководителями, так и их учениками, студентами, аспирантами и соискателями ученых степеней, в рамках всероссийской научно-практической конференции **«Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре»**, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» и проводимой на ее базе 5-6 июля 2023 г.

Материалы научно-практической конференции раскрывают актуальные вопросы, посвященные внедрению инновационных технологий диагностики, лечения и комплексного подхода к оказанию специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи в многопрофильном медицинском стационаре.

Особое внимание уделено достижениям и инновациям анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, современным подходам и инновационным технологиям в диагностике и лечении больных с бронхолегочной патологией, прорывным технологиям лечения изолированной и сочетанной патологии органа зрения, работе регионального сосудистого центра по реализации Федеральной программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями на современном этапе, инновационным технологиям диагностики и лечения урологических расстройств, обобщению передового опыта научных и научно-практических исследований по вопросам клинической и лабораторной диагностики, использованию новых лекарственных средств и медицинских изделий для оказания высокотехнологичной медицинской помощи и многим другим направлениям деятельности, связанной с оказанием высокотехнологичной помощи населению.

Сборник предназначен для практикующих врачей и всех категорий обучающихся в медицинских и фармацевтических ВУЗах по различным специальностям.

Редакционная коллегия

Главный редактор:

В.А. Волчков;

Научные редакторы:

С.А. Бунин, А.А. Ерофеев, Е.В. Ивченко, Е.В. Крюков, А.О. Нестерко,  
В.П. Николаенко, Д.И. Руденко, Б.К. Комяков

Технические редакторы

Р.А. Голубенко, А.В. Тихонов, А.Ю. Онуприенко

Ответственный редактор:

Ш.А. Керимов

ISBN 978-5-6048053-4-3



*Уважаемые коллеги!*

Перед Вами сборник научных трудов сотрудников Городской многопрофильной больницы №2. В июле 2023 года наше медицинское учреждение отмечает 30-летие со дня открытия. В течение всего этого времени наши специалисты успешно совмещают практическую работу и научные исследования: собирают и обобщают клинический материал, внедряют новые технологии диагностики и лечения. И интерес к научному поиску и профессиональному росту не ослабевает, потому что только сочетание науки с практической деятельностью позволяет медицине активно развиваться, повышая тем самым уровень оказания медицинской помощи населению.

Использование высокотехнологичных методов лечения в ежедневной работе, комплексный подход к оказанию медицинской помощи и их преимущества в достижении успешного результата лечения – темы конференции «Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре».

В материалах научно-практической конференции вы найдете ответы на актуальные вопросы, связанные с инновациями в области самых разнообразных разделов здравоохранения, диагностики и лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, патологий органа зрения; с передовыми технологиями в области хирургических болезней, анестезиологии и реанимации; клинической и лабораторной диагностики, фармакологической практики.

Надеюсь, они заинтересуют медицинскую общественность и обогатят вас новыми знаниями.

Главный врач Городской многопрофильной больницы №2  
Заслуженный врач Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
Владимир Анатольевич Волчков

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Волчков' (Volchkov). The signature is stylized and written in a cursive-like font.



УДК:616-79:1.616

**ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОСТЕОИНДУКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ И СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Ш.Э. Абдиев, А.Р. Саттаров, А.О. Кобиров, С.С. Саидов

*Национальный Центр реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью, Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация.** Целью работы является улучшение результатов хирургического лечения неспецифических спондилитов позвоночника поясничного отдела с применением остеоиндуктивных материалов и использованием транспедикулярных фиксирующих систем (ТПФ) систем. Методика работы заключается в анализе результатов декомпрессивно-стабилизирующих операций с использованием транспедикулярных фиксирующих систем из титана больным с неспецифическим спондилитом позвоночника поясничного отдела. Контингент испытуемых составили больные, оперированные с неспецифическими спондилитами позвоночника поясничного отдела позвоночника в в хозрасчетном отделении Национального Центра Реабилитации и Протезирования лиц с инвалидностью Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период 2019-2022 г.г. Основные результаты: всем больным проведены декомпрессивно-стабилизирующие операции с использованием транспедикулярных фиксирующих систем из титана. В нашей практике встречались в основном гемолитическая стафилококковая инфекция. Декомпрессивно-стабилизирующие операции дали больным возможность раннего активизации и сокращение пребывания в стационаре.

**Ключевые слова:** неспецифический спондилит, декомпрессивно-стабилизирующие операции, ТПФ системы, цефтриаксон РЕО, ципрофлоксацин, авифлокс.

**EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF NON - SPECIFIC SPONDYLITIS USING OSTEOINDUCTION MATERIALS AND STABILIZING SYSTEMS OF THE LUMBAR SPINE**

Sh.E. Abdiev, S A. R.attarov, A.O. Kobilov, S.S. Saidov

*National Center for rehabilitation and prosthetics for persons with disabilities, Tashkent. Uzbekistan*

**Annotation.** The aim of the work is to improve the results of surgical treatment of nonspecific spinal spondylitis of the lumbar spine with the use of osteoinductive materials and the use of transpedicular fixation systems (TPF) systems. The methodology of the work consists in analyzing the results of decompression-stabilizing operations using transpedicular fixing systems made of titanium in patients with nonspecific spinal spondylitis of the lumbar spine. The contingent of subjects consisted of patients operated with nonspecific spinal spondylitis of the lumbar spine in the self-supporting department of the National Center for Rehabilitation and Prosthetics of Persons with Disabilities of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in the period 2019-2022. Main results: decompression-stabilizing operations were performed on all patients using transpedicular fixing systems made of titanium. In our practice, there were mainly hemolytic staphylococcal infection. Decompression-stabilizing operations gave patients the opportunity to activate early and reduce hospital stay.

**Keywords:** nonspecific spondylitis, decompressive and stabilizing operations, TPF systems. ceftriaxone REO, ciprofloxacin, aviflox.

**ВВЕДЕНИЕ**

Воспалительные заболевания позвоночника (спондилиты), могут возникать после любого общего инфекционного заболевания. Спондилиты бывают первичными и вторичными, могут протекать острой хронически. В клинической картине спондилитов существуют значительные различия, обусловленные локализацией воспалительного процесса в позвоночнике и распространенностью костных разрушений. Наиболее частым признаком является боль и повышение температуры тела, позже присоединяются неврологические и септические осложнения.

Спондилиты могут быть неспецифическими (гнойными), вызываться различными бактериями и специфическими (туберкулез, сифилис, гонорея, актиномикоз, бруцеллёз).

Гематогенный остеомиелит позвоночника (спондилит) - тяжелое заболевание, которое распознается с трудом, часто в поздние сроки, когда уже происходит деструкция (разрушение) тел позвонков. Чаще всего очаг поражения располагается в грудном и поясничном отделах позвоночника, редко в шейном. Поражение тел позвонков, а иногда дужек может возникнуть как метастаз при фурункулезе, ангине, кариесе зубов, после операций на брюшной полости, почках и органах малого таза. Местное инфицирование наблюдалось при проведении поясничной блокады позвоночника, люмбальных пункций, анестезий и операциях на дисках.

Для диагностики спондилитов используется рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия, лабораторные данные.

Для радикального лечения необходима хирургическая операция – задняя внутренняя фиксация позвоночника, а при выраженных разрушениях позвонков образованию гнояных затеков и передние операции с резекцией тел позвонков и санацией патологического очага. В дальнейшем проводится антибиотикотерапия и динамическое наблюдение. К сожалению, отказ от активной хирургической тактики лечения приводит порой к непоправимым осложнениям.

Актуальность проблемы лечения неспецифического остеомиелита позвоночника объясняется увеличением частоты данного вида патологии на протяжении последних десятилетий, возникновением новых клинических форм инфекционных поражений позвоночника, новых антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, а также тяжестью течения и высокими показателями неудовлетворительных анатомо-функциональных исходов

В разделе хирургии, посвященном хирургической инфекции, одно из ведущих мест, в связи с трудностями диагностики, тяжестью течения, сложностью радикальной санации гнояного очага, особенностями расположения позвоночника в окружении жизненно важных анатомических структур и неблагоприятными исходами, отводится гематогенному остеомиелиту позвоночника, составляющему от 2 до 12% всех форм острого гематогенного остеомиелита костей. Остеомиелит позвонков чаще встречается у мужчин, с соотношением мужчин и женщин 1:5 -2:1 [7]. Число заболевших с остеомиелитом позвоночника в популяции составляет от 2 до 4 случаев на 100 тыс. чел. в год. Однако некоторые авторы считают, что число заболевших в настоящее время увеличивается, что обусловлено двумя факторами: увеличением восприимчивости населения и большим количеством выявленных больных за счет лучшей диагностики [4]. Отдаленный очаг инфекции при гематогенном остеомиелите идентифицируется менее чем в половине случаев. По данным E. Мулопа и соавт. наиболее часто встречаются инфекции мочеполовой системы, кожи, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы и полости рта. К другим часто упоминаемым исследователями предрасполагающим факторам относят сахарный диабет, употребление инъекционных наркотиков, злокачественные опухоли, почечную недостаточность, ревматологические заболевания, цирроз печени и предыдущие операции на позвоночнике [1].

Несомненные успехи в лечении неспецифического остеомиелита позвоночника связаны с применением антибиотиков. Изменилась структура поражения неспецифическими воспалительными заболеваниями позвоночника. Стало больше больных среди людей пожилого возраста, а клиническая картина приобрела более стертый характер, гораздо чаще наблюдается подострое или хроническое течение с минимальными симптомами или вообще без них [5,7]. По результатам эпидемиологических исследований в последние годы значительно изменился состав возбудителей остеомиелита, отмечена тенденция увеличения числа больных с гематогенным остеомиелитом, вызванным грамотрицательной микрофлорой - *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* и др., чаще стали встречаться возбудители, относящиеся к условно-патогенной микрофлоре (*E. coli*, *Staph. Epidermidis* и др.) [1,7]. В связи с повсеместным использованием компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), сцинтиграфии скелета значительно расширились возможности диагностики спондилитов. Однако многие проблемы, касающиеся ранней диагностики и лечения гематогенного остеомиелита позвоночника, пока еще далеки от удовлетворительного разрешения. Так, по данным большинства исследователей, средний срок постановки диагноза после начала заболевания составляет 3 мес., а процент диагностических ошибок, достигает по различным данным

от 30 до 85 [2,3,6,8]. Результатами исследования больших групп больных было показано, что при установке многоосевых конструкций частота костного спондилодеза не отличается от таковой при исследовании систем с фиксированным положением винта [1]. Осложнения, связанные с установкой многоосевых систем, идентичны таковым при установке моноаксиальными систем. Частота раскручивания винта аналогична у обеих систем. Это чаще встречается в конструкциях с более короткой длиной на 2 сегмента (винта) [1]. Многоосевые системы наиболее полезны при многоуровневых стабилизациях, в которых используют 3 винта и более на одном стержне. В таких случаях эти системы позволяют расположить винт наиболее безопасно и надежно соединить со стержнем. Потребность в контурировании стержня уменьшается, каждый винт может быть помещен параллельно верхней замыкательной пластинке, позволяя максимально закрепить винт в теле позвонка и свести к минимуму усугубление неврологической симптоматики [1].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Контингент испытуемых составили 23 больных, оперированных в НЦРиПЛсИ МЗ РУз в Хозрасчетном отделении в 2019-2022 г.г. по поводу неспецифического спондилита позвоночника поясничного отдела поясничного отдела. В материале было 10(43,4%) женщин и 13(56,4%) мужчин. Средний возраст больных составил 38,2+2,4 лет. Показаниями к хирургическому лечению явились наличие болевого синдрома, проводниковых и сегментарных нарушений и наличие костных деструкций тел позвонков. Неспецифических спондилитов позвоночника поясничного отдела имели место всех 23 больных. Всем больным проведено декомпрессивно-стабилизирующие операции из заднего доступа поясничного отдела позвоночника.

Спондилиты заключались в декомпрессии нервно-сосудистых структур позвоночного канала путем интерламинэктомии, дискэктомии (при наличии дисцитов) с санацией воспалительного очага с последующим со стабилизацией ТПФ системой, при спондилитах со стенозом позвоночного канала заключались в широкой декомпрессии структур позвоночного канала путем корпорэктомии пораженных позвонков и дисков и спондилодезо с МЭШ (заполненной бонграфтом) с последующим стабилизацией ТПФ системами состоящих и многоосевых винтов из заднего и из переднебокового доступа. В неврологии имело место корешковая боль у 21 больных, боль в нижне-поясничной области передающиеся в ногу у 20 больным, боль в нижней части спины у 22 больным и нейрогенная перемежающаяся хромота у 14 больным. Стабилизация проведено в двух уровнях 18 больным и остальным больным в трех уровнях. Клинические проявления представлены в табл. 1.

Показания к хирургическому лечению были наличие выраженного корешково болевого синдрома и нейрогенной хромоты установлены на основе собранного анамнеза, жалоб проявления болей и их интенсивности по шкале ВАШ, неврологического обследования, анализа результатов нейровизуализационных показателей позвоночника.

Таблица 1.

#### Клинические проявления, отмечавшиеся до лечения

№	Неврологические симптомы	Количество больных
1	Корешковая боль в ноги	21/23
2	Боль в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу	20/23
3	Боль в нижней части спины	22/23
4	Нейрогенная перемежающаяся хромота	18/23

Таблица 2.

#### Показатели боли по ВАШ в до и послеоперационном периоде.

№	Шкала исследования	Интенсивность боли
1	ВАШ до операции	8,2+1,8
2	ВАШ после операции	2,8+1,2
3	ВАШ через 1 год после операции	1,6+1,1

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных получены хорошие результаты и прочная стабильность непосредственно в послеоперационном периоде, что позволило провести раннюю их активизацию. При проведении контрольных послеоперационных рентгенологических исследований мы обнаружили прочную стабилизацию на оперируемом сегменте костных образований и без признаков остаточных явлений воспаления. При проведении контрольных рентгенографических исследований через 12 мес. положение МЭШ и многоосевых транспедикулярных систем являлось стабильным. Системы обеспечивали надежную иммобилизацию стабилизированных сегментов позвоночника. Повреждения ТПФ систем не встречались ни в одном наблюдении, смещения винтов с тел позвонков мы ни разу не выявили.

Клинический результат у больных после операции у одного больного отмечались рефлекторные боли, которое купировано с миорелаксантами, у 9 больных умеренные боли, (больной периодически принимал обезболивающих препаратов), у остальных боли прошли и больные вернулись к активному образу жизни. Результаты в послеоперационном периоде: у 16(69,5%) больных хорошие результаты, у 6(26,1%) больных удовлетворительный и у 1(4,4%) больного неудовлетворительные (отмечались рефлекторные боли).

### *Конструкция многоосевых систем.*

Учитывая, то что система «Medyessey-KORA» (Корея) содержит все особенности требований современной системы и дешевизны на нашем рынке, мы используем данные системы. Набор состоит из различной длины штанг диаметром 6-6,5 мм и самонарезающихся винтов диаметром от 5,0 до 7,5 мм с длиной резьбовой части для введения в тело позвонка от 45 до 55 мм в зависимости от анатомического уровня позвоночника, в который вводятся винты. Для соединения винтов и штанг между собой используют универсальный зажим, который позволяет располагать винты в различных плоскостях. Система имеет поперечное соединение штанг между собой различной длины.

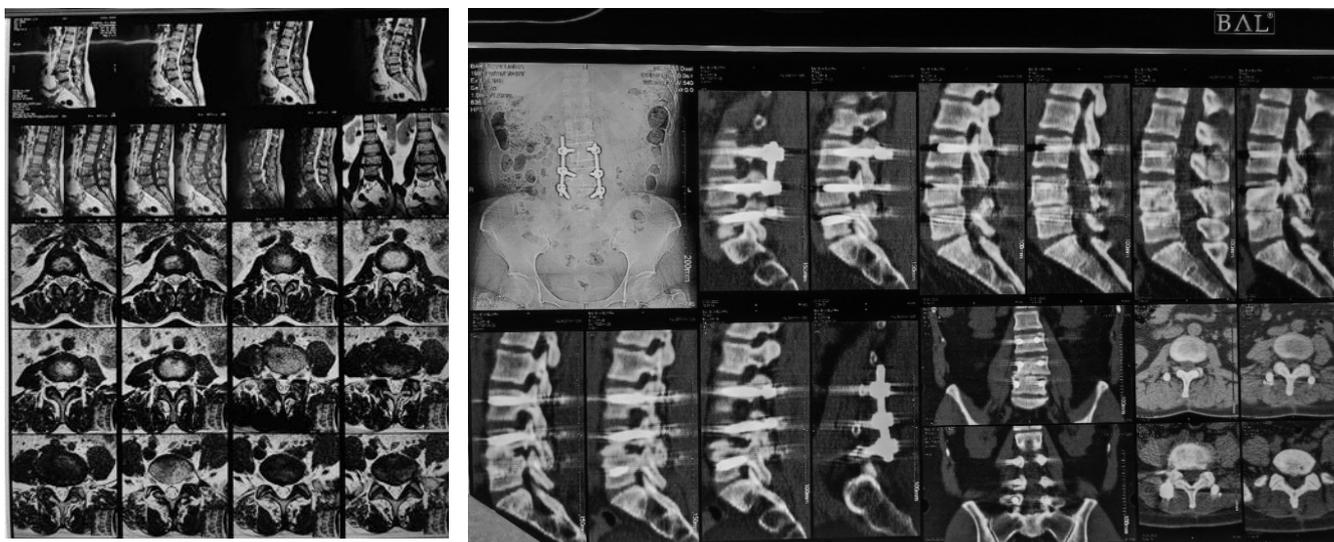


Рис. 1. Больной А 51л. Спондилит на уровне VL4-5, оперирован по поводу стабилизацией ТПФ системой на уровне VL3-4-5 с двух сторон.

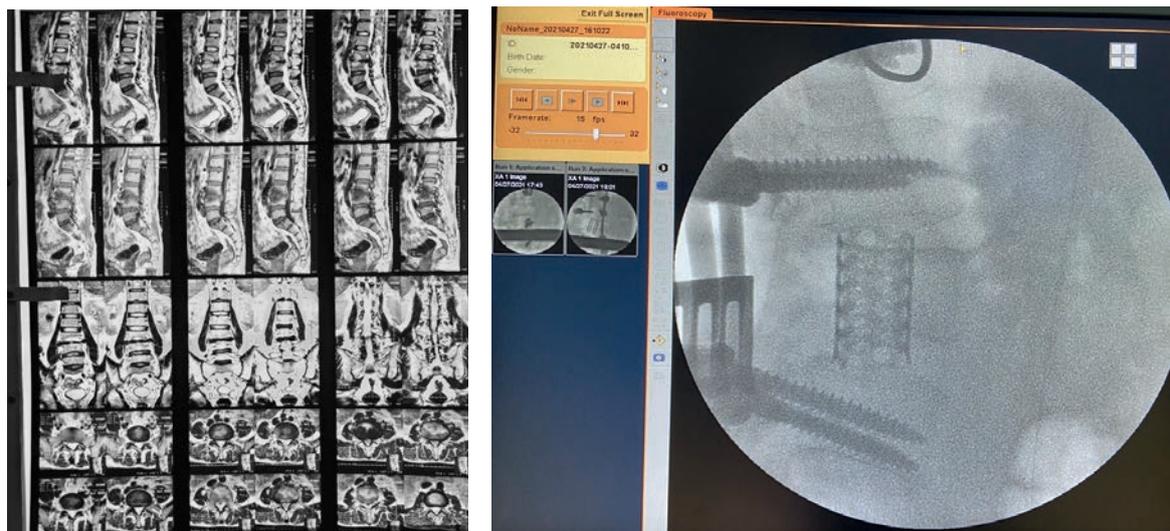


Рис. 2: Больной С 45л Спондилит на уровне VL3-4

Произведено: одномоментная двух этапная операция – первым этапом проведено корпорэктомии с санацией воспалительного очага VL4 со спондилодезом МЭШ (заполненной с бонграфтом) из переднебокового доступа и вторым этапом стабилизацией ТПФ системой на уровне VL3-5 из заднего доступа.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Корпорэктомия с санацией воспалительного очага и спондилодезом МЭШ (заполненной с бонграфтом) и стабилизацией ТПФ системой (многоосевых винтов) позволяет разнообразить положение винтов. Эта особенность минимизирует потребность в контурировании стержня, уменьшает усталость металла, сокращает операционное время, дает возможность тщательной санацией воспалительного очага и ранней активизацией больных.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Вишневский А.А. Неспецифический остеомиелит позвоночника у взрослых: клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. . д-ра мед. наук СПб, 2008. С. 39
2. Тиходеев С.А., Маничева О.А. Микробная флора при гематогенном остеомиелите позвоночника// Хирургия. 1997. № 9. С. 36-38.
3. Al-Sheikh W., Sfakianokis G.N., Mnaymneh W. Subacute and chronic bone infections: Diagnosis using <sup>111</sup>In, <sup>67</sup>Ga and <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scintigraphy and radiography // Radiology. 1985. Vol. 155. p. 501-506.
4. Devereaux M.D., Hazelton R.A. Pyogenic spinal osteomyelitis its clinical and radiological presentation // J. Rheumatol. 1983. Vol. 10. P. 491-498.
5. Haase D., Martin R., Marrie T. Radionuclide imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis // Clin. Nucl. Med. 1980. N 5 P. 533-538.
6. Nussbaum E.S., Rigamonti D., Standiford H. Spinal epidural abscess: a report of 40 cases and review // Surg. Neurol. 1992. N 38. P. 225-231.
7. Oya Umit Yemisci, Sacide Nur Saracgil Cosar, Pmar Oztop, et al. Spondylodiscitis Associated With Multiple Level Involvement and Negative Microbiological Tests // Spine. 2010 Vol. 35, N.19, P. E1006-E1009.
8. Wei-Hua Chen, Lei-Sheng Jiang, Li-Yang Dai. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation // Eur. Spine J. 2007. 16:1307-1316

УДК 61.338.46

**ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТНОГО СОСТАВА ДОГОВОРА ВОЗМЕЗДНОГО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ**

О.В. Аверьянова, С.И. Андреев, С.Л. Семенов, Е.Ю. Зареченко

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

**Аннотация.** *Здоровье человека – это бесценное благо, без которого невозможно представить нормальный образ жизни человека. Право человека на охрану здоровья и медицинскую помощь закреплено в высшем по юридической силе нормативном правовом акте государства – Конституции Российской Федерации. Актуальность исследования правоотношений по договору возмездного оказания медицинских услуг обусловлена тем, что в настоящее время количество организаций и индивидуальных предпринимателей, предоставляющих платные медицинские услуги, увеличивается. Вместе с тем, спрос граждан на получение платных медицинских услуг также растет. Это вызвано, прежде всего, тем, что при получении платных медицинских услуг потребитель, как правило, затрачивает меньше времени, и к тому же, получает медицинские услуги в комфортной обстановке. Цель работы – проанализировать особенности договорного регулирования отношений при возмездном оказании медицинских услуг. В условиях динамичной, повседневной жизни большинство работающих граждан предпочитают потратить некую сумму денег за получение медицинской услуги в удобное для них время, нежели стоять несколько часов в очереди в государственном (муниципальном) учреждении здравоохранения в неудобное для них время суток и получать медицинскую услугу в рамках системы обязательного медицинского страхования. Правоотношения между исполнителем и заказчиком медицинской услуги носят гражданско-правовой характер. Методологической основой написания работы стала совокупность общенаучных и частнонаучных методов системного анализа и обобщения нормативных и практических материалов. Субъектный состав исследуемого договора может быть представлен как двумя сторонами, так и тремя. Исполнителем медицинской организации всегда выступает медицинская организация – юридическое лицо или индивидуальный предприниматель, осуществляющий медицинскую деятельность; однако непосредственно медицинское вмешательство проводит врач – работник медицинской организации. Непосредственным потребителем медицинской услуги является пациент. Заказчиком медицинской услуги может являться как сам пациент, так и 3-е лицо в пользу потребителя услуги (законный представитель, страховщик).*

**Ключевые слова:** *договор возмездного оказания услуг, медицинские услуги, медицинская помощь, фармацевция, физические лица, юридические лица.*

**CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE SUBJECT COMPOSITION OF THE CONTRACTUAL PROVISION OF MEDICAL SERVICES**

O.V. Averyanova, S.I. Andreev, S.L. Semenov, E.Yu. Zarechenko

*S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** *Human health is an invaluable benefit, without which it is impossible to imagine a normal human lifestyle. The human right to health protection and medical care is enshrined in the highest legal force normative legal act of the state-the Constitution of the Russian Federation. The relevance of the study of legal relations under the contract of paid provision of medical services is due to the fact that currently the number of organizations and individual entrepreneurs providing paid medical services is increasing. At the same time, the demand of citizens for paid medical services is also growing. This is primarily due to the fact that when receiving paid medical services, the consumer, as a rule, spends less time, and besides, receives medical services in a comfortable environment. The purpose of the work is to analyze the features of contractual regulation of relations in the paid provision of medical services. In a dynamic, everyday life, most working citizens would prefer to spend a certain amount of money for medical services at a convenient time for them, rather than stand for several hours in a queue at a state (municipal) health care institution at an inconvenient time of day for them and receive medical services under the system of compulsory health insurance. Legal relations between the contractor and the customer of medical services are civil. The methodological basis of writing the work was a set of General scientific and private scientific methods of system analysis and generalization of normative and practical materials. The subject structure of the studied contract can be represented by both two parties and three. The executor of a medical organization is always a medical organization-a legal entity or an individual entrepreneur engaged in medical activities; however, directly medical intervention is carried out by a doctor-an employee of a medical organization. The direct*

*consumer of medical services is the patient. The customer of medical service can be both the patient, and the 3rd person in favor of the consumer of service (the legal representative, the insurer).*

**Keywords:** *the contract of compensated rendering of services, medical services, medical care, pharmacy, physical persons, legal entities.*

## ВВЕДЕНИЕ

Договор возмездного оказания услуг, прежде всего, регламентируется нормами, установленными гражданским законодательством. Сторонами договора возмездного оказания услуг в соответствии со статьей 779 Гражданского Кодекса Российской Федерации являются исполнитель и заказчик. Каждая сторона может быть представлена как физическими, так и юридическими лицами. В рамках договора исполнитель обязуется по заданию заказчика оказать услуги, а заказчик обязуется их оплатить [3].

В Правилах предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг называются в качестве субъектов договора возмездного оказания медицинских услуг: заказчик, потребитель и исполнитель. При этом сторонами договора всегда являются только две стороны: заказчик и исполнитель.

Подзаконным актом установлено, что исполнителем является медицинская организация, предоставляющая платные медицинские услуги потребителям. Здесь же оговаривается, что понятие «медицинская организация» употреблено в значении, установленном в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье 2 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определено, что медицинской организацией является не только юридическое лицо независимо от организационно-правовой формы, осуществляющее в качестве основного (уставного) вида деятельности медицинскую деятельность, но и индивидуальный предприниматель, осуществляющий медицинскую деятельность [4].

Правомерность приравнивания индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность, к медицинским организациям является спорным моментом, поскольку статус данных субъектов предпринимательской деятельности и предъявляемые к ним требования разительно отличаются друг от друга. Представляется верным, что законодателю следовало разграничить понятия «медицинская организация» и «индивидуальный предприниматель, осуществляющий предпринимательскую деятельность», а не отождествлять их.

В качестве исполнителя договора возмездного оказания медицинских услуг может выступать коммерческая или некоммерческая организация, осуществляющая медицинскую деятельность, или частнопрактикующий врач, имеющий статус индивидуального предпринимателя. Платные медицинские услуги могут оказываться не только в частных клиниках, но и в государственных учреждениях.

Однако законодательство предписывает ряд обязательных требований, без которых медицинская организация не вправе осуществлять свою деятельность.

В соответствии со статьей 12 Федерального закона № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности», медицинская деятельность должна осуществляться на основании лицензии, за исключением на территории инновационного центра «Сколково» [5].

Согласно пункту 4 Постановления Правительства Российской Федерации от № 291 «О лицензировании медицинской деятельности», соискатель лицензии на осуществление медицинской деятельности должен предоставить документы, подтверждающие:

- а) наличие помещений, необходимых для выполнения заявленных работ (услуг);
- б) наличие медицинских изделий (оборудования, аппаратов, приборов, инструментов), зарегистрированных в установленном порядке;
- в) наличие у руководителя медицинской организации, его заместителей или у индивидуального предпринимателя высшего медицинского образования, послевузовского и (или) дополнительного профессионального образования, предусмотренного квалификационными требованиями к специалистам с высшим и послевузовским медицинским образованием в сфере здравоохранения, сертификата специалиста, а также дополнительного профессионального образования и сертификата специалиста по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье»;

- г) наличие стажа работы по специальности:
  - не менее 5 лет – при наличии высшего медицинского образования;
  - не менее 3 лет – при наличии среднего медицинского образования;
- д) наличие у работников, заключивших трудовой договор с медицинской организацией высшего или среднего образования и сертификата специалиста;
- е) наличие внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Оказание медицинских услуг без лицензии является административным правонарушением, за которое статьей 14.1 Кодексом об административных правонарушениях Российской Федерации установлена ответственность в виде штрафа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью оказания медицинских услуг является то, что непосредственным субъектом исполнения обязательства является не юридическое лицо, а физическое, т.е. медицинский работник.

К медицинскому работнику также предъявляются некоторые требования, которым он должен соответствовать. Во-первых, это наличие медицинского или иного образования; во-вторых – наличие свидетельства об аккредитации специалиста, которое должно подтверждаться не реже одного раза в пять лет.

В соответствии со статьей 69 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», «аккредитация специалиста – процедура определения соответствия лица, получившего медицинское, фармацевтическое или иное образование, требованиям к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности либо фармацевтической деятельности». До 1 января 2016 г. медицинский работник должен был иметь сертификат специалиста, а не свидетельство об аккредитации специалиста.

В заключительных положениях Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано, что сертификаты специалиста, полученные медицинскими работниками до 1 января 2016 г. действуют до истечения, указанного в них срока.

Согласно статье 70 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», обследование и лечение пациента осуществляет лечащий врач, он же устанавливает диагноз. Лечащий врач, как правило, назначается руководителем медицинской организации, либо выбирается самим пациентом. У пациента есть право требовать замену лечащего врача. В свою очередь, лечащий врач по согласованию с руководителем медицинской организацией вправе отказать от лечения пациента, если такой отказ не причинит вред жизни и здоровью пациента. Разумеется, в случае отказа врача от лечения пациента, руководителем медицинской организации назначается другой врач [4].

По договору возмездного оказания медицинских услуг с одной стороны является исполнитель, а с другой – заказчик и потребитель.

В Правилах предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг указано, что в качестве заказчика может выступать физическое или юридическое лицо, имеющее намерение заказать (приобрести) либо заказывающее (приобретающее) платные медицинские услуги в соответствии с договором в пользу потребителя.

Несомненно, если заказчиком является физическое лицо, то он может заказать услугу и в свою пользу. В этом случае заказчиком и потребителем медицинской услуги является одно и то же лицо.

Если же заказчиком по договору на оказание платных медицинских услуг является юридическое лицо, то медицинская услуга по договору совершается в пользу третьего лица - потребителя.

Отчетливым примером правоотношений, где заказчиком по договору возмездного оказания медицинских услуг выступает юридическое лицо в пользу потребителя, являются отношения в системе добровольного медицинского страхования.

При добровольном медицинском страховании страхователем выступает работодатель, который обязуется своевременно вносить страховые взносы страховщику. Страховщиком является страховая организация. В течение действия договора добровольного медицинского страхования страховая компания оплачивает услуги лечебных учреждений, оказанные застрахованным лицам по программам добровольного медицинского страхования. Застрахованными лицами являются граждане, работающие по трудовому договору в организации работодателя [2].

В договоре добровольного медицинского страхования следует обратить внимание на события, которые являются страховыми и которые не являются страховыми. Именно от этого зависит, сможет ли застрахованное лицо (работник) получить платную медицинскую помощь на основании договора добровольного медицинского страхования.

Как правило, не страховыми случаями являются травмы, ожоги, отравления, полученные в состоянии алкогольного, наркотического или иного токсического опьянения. Если застрахованное лицо получит травму в результате алкогольного опьянения, то ему придется оплатить платные медицинские услуги лично, а не на основании договора добровольного медицинского страхования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии пунктом 2 Общих положений Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, потребителем является «физическое лицо, имеющее намерение получить либо получающее платные медицинские услуги лично в соответствии с договором». Кроме того, в пункте 2 Общих положений Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг указано, что потребитель является пациентом, соответственно, на него распространяют свое действие нормы Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [4].

В статье 2 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» разъяснено, что пациентом является физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за медицинской помощью независимо от наличия у него заболевания.

Закон не ставит ограничений в расе, поле, социальном положении, возрасте, гражданстве, дееспособности пациента. Пациентом может быть, как гражданин Российской Федерации, так и иностранный гражданин или лицо без гражданства [1]. Пациентом может являться как совершеннолетнее лицо, так и не совершеннолетнее; как дееспособное, так и недееспособное. Однако, в случае, если пациентом является, например, недееспособное лицо, заказчиком по договору возмездного оказания медицинских услуг, будет являться его законный представитель, например, родитель в отношении своего ребенка.

Следует обратить внимание на то, что поскольку пациент признан в качестве потребителя, на него распространяются нормы законодательства о защите прав потребителей.

Резюмируя особенности субъектного состава договора возмездного оказания медицинских услуг, необходимо отметить следующее, что по договору возмездного оказания медицинских услуг сторонами в обязательстве являются: исполнитель (коммерческая или некоммерческая медицинская организация, а также индивидуальный предприниматель, осуществляющий предпринимательскую деятельность), заказчик и потребитель.

Субъектный состав рассматриваемого договора отличается некоторыми особенностями: например, непосредственным исполнителем медицинской услуги является не юридическое лицо, а конкретный медицинский работник.

На стороне заказчика может быть, как юридическое, так и физическое лицо. Заказчик вправе приобретать медицинскую услугу, как в свою пользу, так и в пользу третьего лица – потребителя. Однако непосредственным получателем медицинской услуги всегда является пациент – физическое лицо.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Казаченок О.П. Правовое регулирование ответственности исполнителя по договору возмездного оказания медицинских услуг // Вопросы современной юриспруденции. – Новосибирск: СибАК, 2014. - № 6(38).
2. Ракова Ю. А. Особенности договора возмездного оказания медицинских услуг // Юридические науки: проблемы и перспективы. 2016. — С. 72-75.
3. Суханов Е.А., Российское гражданское право: В 2 т. Т. II: Обязательственное право: М.: Статут, 2016.
4. Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>. Дата обращения: 12.12.2014.
5. Федеральный закон № 99-ФЗ от 04 мая 2011 г. «О лицензировании отдельных видов деятельности» // Федеральная антимонопольная служба Российской Федерации: официальный сайт. Режим доступа: <https://fas.gov.ru/documents/575301>. Дата обращения 28.10.2019.

УДК 617.7-007.681

**ВЛИЯНИЕ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ НА ВЫБОР ТАКТИКИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ**

А.В. Антонова

Городская многопрофильная больница № 2,  
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,  
Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы: оценить влияние пола пациентов на выбор тактики и результаты лечения глаукомы. Материалы и методы: анализу подвергнуты истории болезни 50000 госпитализированных в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» за последние 20 лет пациентов с глаукомой. Результаты: распределение пациентов с глаукомой по полу носит стабильный характер на протяжении всего исследуемого периода. Установлено, что мужской пол ассоциируется с менее контролируемым течением глаукомы, превалированием ее продвинутых стадий, зачастую требующих безотлагательного хирургического лечения с субоптимальными результатами. В основе перечисленных выше особенностей лечения глаукомы у мужчин лежит их меньшая приверженность лечению. Собственные результаты подтверждают целесообразность учета гендерных отличий пациентов при построении плана их лечения и динамического наблюдения.

**Ключевые слова:** глаукома, комплаенс, приверженность, первичная открытоугольная глаукома.

**INFLUENCE OF PATIENTS' SEX ON THE CHOICE OF TACTICS AND RESULTS OF GLAUCOMA TREATMENT**

A.V. Antonova

City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation  
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is: to evaluate the impact of gender on glaucoma treatment choices and outcomes. Materials and methods: Medical records of 50,000 glaucoma patients hospitalized in the City Multidisciplinary hospital № 2 for the last 20 years have been analyzed. Results: The gender distribution of glaucoma patients is stable throughout the study period. It has been found that the male sex is associated with the less controlled glaucoma, the prevalence of its advanced stages, often requiring urgent surgery with suboptimal results. At the heart of the above features of glaucoma treatment in men is their lower adherence to treatment. Our results confirm that it is appropriate to take account of gender differences in patients' treatment and dynamic monitoring.

**Keywords:** glaucoma, compliance, adherence, primary open-angle glaucoma.

**ВВЕДЕНИЕ**

Глаукома является одной из ведущих причин слепоты во всем мире. Распространенность открытоугольной глаукомы среди населения в возрасте от 40 до 80 лет составляет 3,5%, закрытоугольной - 0,5%. Численность больных с глаукомой в 2020 году составила 76 млн и, как ожидается, увеличится до 112 млн к 2040 году [1,2].

Цель лечения глаукомы – сохранение адекватных индивидуальным потребностям зрительных функций с минимальными побочными эффектами или без них на весь ожидаемый срок жизни пациента без нарушения его нормальной деятельности при приемлемой стоимости пока достигается единственным способом с доказанной эффективностью – фармакологическим, лазерным или хирургическим снижением внутриглазного давления [3,4].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Консервативное лечение, несомненно, остается первым и основным этапом нормализации офтальмотонуса, ежегодно потребляющим большие финансовые ресурсы. При этом приверженность лечению, без которой невозможен эффективный контроль любого хронического заболевания, в том числе и глаукомы, остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Наглядным тому подтверждением является экспоненциальный рост публикаций, освещающих еще весьма да-

лекую от решения проблему неукоснительного соблюдения врачебных предписаний.

Так, при оптимальном уровне комплаенса, равном 80%, среди болеющих глаукомой жителей США он составляет всего 50%, а после четырех лет лечения этот показатель снижается до 15%! Даже в условиях непрерывного контроля в рамках проводимого трехмесячного клинического исследования лишь 83% испытуемых достигли 75-процентного уровня выполнения назначений, заключавшихся в инстилляциях одной (!) капли препарата в сутки.

Проведенные в последнее десятилетие исследования установили факторы, повышающие комплаенс пациентов. Среди них – принадлежность к старшей возрастной группе, белой расе, наличие высшего образования и высокого уровня дохода. В то же время, в литературе, главным образом зарубежной, имеются немногочисленные и противоречивые данные о влиянии пола пациентов на соблюдение ими врачебных рекомендаций и, как следствие, на течение болезни [5].

В этой связи нами была предпринята попытка оценить влияние пола пациентов на выбор врачебной тактики и результаты лечения глаукомы в конкретных социально-экономических условиях Санкт-Петербурга.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках работы был проведен анализ пятидесятитысячного потока госпитализированных в наш стационар на протяжении последних 20 лет пациентов с глаукомой.

Удельный вес мужчин среди госпитализированных в течение 20 лет пациентов с глаукомой составил 44 – 48%, при том, что в общей структуре офтальмологических пациентов, поступивших в наш стационар за без малого 30 лет его существования, на долю мужчин приходится одна треть.

При более детальном анализе распределения госпитализированных - не только по полу, но и по возрасту - выявлены интересные и весьма устойчивые закономерности. Так, в когорте пациентов до 70 лет отмечается явное превалирование мужчин: от 67% в 1999 году, до 57 – 59% в последующих контрольных точках исследования что, по нашему мнению, свидетельствует об их более низкой приверженности лечению, вынуждающей поликлинического врача направлять пациента на операцию. В группе старше 70 лет выявляется отчетливый сдвиг в сторону женщин, что может быть объяснено различием в средней продолжительности жизни мужского и женского населения Российской Федерации. Причем, если в 1999 году количество госпитализированных женщин превышало соответствующий показатель мужчин на 65%, то в 2019 году –уже на 45%, что, на наш взгляд, является следствием и наглядной иллюстрацией растущей продолжительности жизни мужского населения нашей страны в целом и Санкт-Петербурга, в частности.

При оценке распределения оперированных пациентов по полу установлено, что на долю мужчин приходится от 47 до 52% выборки, то есть практически ее половина, а их распределение по полу и возрасту закономерно отражает половозрастной состав госпитализированных в наш стационар пациентов.

Уменьшение доли женщин с 54% в структуре госпитализированных до 49% в структуре оперированных объясняется их направлением в стационар, в том числе, для дообследования с целью определения показаний к операции или для проведения курса трофической терапии. Интересно, что из числа госпитализированных для консервативного лечения стабилизированной глаукомы мужчины составили всего треть. Наиболее вероятной причиной тому является отсутствие очевидного положительного эффекта дедистрофической терапии, составляющего фундамент, на наш взгляд, совершенно обоснованного скептического отношения к ней мужской части пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Половозрастной состав пациентов с глаукомой, госпитализированных на протяжении последних 20 лет, носит стабильный характер.

Мужской пол ассоциируется с менее контролируемым течением глаукомы, что объясняется недостаточной приверженностью лечению;

Собственные результаты подтверждают целесообразность учета гендерных отличий пациентов при построении плана их лечения и динамического наблюдения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Tanna A.P. Basic and Clinical Science Course. Section 10. Glaucoma. American Academy of Ophthalmology. San Francisco: ААО, 2022-2023
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090. Doi: 10.1016/j.optha.2014.05.013
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5. Savona: PubliComm, 2020
4. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге // *Клиническая офтальмология*. 2021;21(3):123-128. Doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128
5. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M., et al. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern Jan. 128(1):71-150. Doi: 10.1016/j.optha.2020.10.022

УДК 617.7-007.681

**СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР НА ПРОТЯЖЕНИИ 20 ЛЕТ, И ХАРАКТЕР ПРОВЕДЕННОГО ИМ ЛЕЧЕНИЯ**А.В. Антонова<sup>1,2</sup>, В.П. Николаенко<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы: изучить структуру госпитализированных в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» пациентов с глаукомой и характер проведенного им лечения. Материалы и методы: анализу подвергнуты истории болезни 50000 госпитализированных в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» за последние 20 лет пациентов с глаукомой. Результаты: Количество и половозрастной состав пациентов с глаукомой, госпитализированных на протяжении последних 20 лет, носят стабильный характер, составляя 2200 – 2700 человек или 10 – 12 % от числа пациентов офтальмологического профиля. Не менее 80 % составляет первичная открытоугольная глаукома. Несмотря на расширение перечня топических лекарственных средств, внедрение новых методов лазерного лечения глаукомы, количество выполняемых гипотензивных операций не имеет тенденцию к уменьшению. В структуре вмешательств, выполняемых при глаукоме, все большую роль играют клапанные конструкции, эффективно снижающие ВГД при рефрактерных глаукомах.

**Ключевые слова:** глаукома, первичная открытоугольная глаукома, вторичная глаукома, клапан Ахмеда

**STRUCTURE OF GLAUCOMA PATIENTS HOSPITALIZED FOR 20 YEARS AND THE NATURE OF THEIR TREATMENT**A.V. Antonova<sup>1,2</sup>, V.P. Nikolaenko<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to study the structure of patients hospitalized in the City Multifield hospital № 2 with glaucoma and the nature of their treatment. Materials and methods: Medical records of 50,000 glaucoma patients hospitalized in the City Multidisciplinary hospital № 2 for the last 20 years have been analyzed. Results: The number, sex distribution and age-specific composition of glaucoma patients hospitalized over the past 20 years are stable at 2,200 to 2,700 persons or 10 - 12 % of ophthalmic patients. Primary open-angle glaucoma accounts for at least 80 %. Despite the expansion of the list of topical medicines, the introduction of new methods of laser treatment of glaucoma, the number of performed hypotensive operations does not tend to decrease. In the structure of glaucoma surgery, Ahmed valves play an increasing role, effectively reducing IOP in refractory glaucomas.

**Keywords:** glaucoma, primary open-angle glaucoma, secondary glaucoma, Ahmed valve

**ВВЕДЕНИЕ**

Сохранение зрительных функций при глаукоме пока достигается единственным способом с доказанной эффективностью – снижением внутриглазного давления [1-4]. Целесообразность терапии, направленной на улучшение глазного кровотока, до сих пор не доказана несмотря на то, что нарушение глазной гемодинамики и артериальная гипотония являются факторами риска прогрессирования глаукомы. Концепция прямой защиты ганглиозных клеток сетчатки продемонстрировала свою жизнеспособность *in vitro* и *in vivo*, но не в клинике [1].

В этой связи вызывает интерес вопрос о том, как меняющееся консолидированное мнение международного офтальмологического сообщества влияет на структуру пациентов с глаукомой, госпитализированных в офтальмологический стационар, на протяжении последних 20 лет и характер проведенного им лечения.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Количество ежегодно госпитализированных по поводу глаукомы пациентов за последние 20 лет претерпевало незначительные колебания - в пределах 10 %, и в абсолютном выражении состав-

ляло от 2200 до 2700 человек. В общем на долю глаукомы приходится 10 - 12% от общего числа госпитализированных в стационар пациентов офтальмологического профиля, что является многолетней устойчивой тенденцией.

Также стабильностью отличается распределение пациентов по виду глаукомы. Расовая и этническая однородность населения Санкт-Петербурга объясняет тот факт, что подавляющее большинство (не менее 80%) традиционно приходится на первичную открытоугольную глаукому. Закрытие радужно-роговичного угла встречалось не более, чем в 3 - 11% случаев.

Весьма любопытная закономерность обнаружена при анализе абсолютных цифр и удельного веса закрытоугольной глаукомы в структуре госпитализированных пациентов. Если в 1999 году на долю закрытия радужно-роговичного угла пришлось максимальное количество (258 или 11%) пациентов, то в последующие контрольные точки исследования – 2004 и 2009 годы – оно снизилось до 170 и 110 человек (6 и 5 % соответственно), а в 2014 – 2019 годах уже не превышало 70 – 80 человек в год, что составило чуть более 3%. Уже упомянутая расовая гомогенность жителей города не позволяет объяснить этот факт, например, уменьшением среди них количества представителей монголоидной расы. А вот значительным снижением доли холиномиметиков в структуре назначавшихся докторами лекарственных средств в последние двадцать лет – вполне

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, длительная терапия пилокарпином приводит к уменьшению глубины передней камеры и закрытию ее угла, обусловленными смещением хрусталика кпереди. В связи с этим логично предположить, что многолетнее использование миотиков провоцировало закрытие исходно узких и щелевидных радужно-роговичных углов [3]. Активное внедрение в начале третьего тысячелетия аналогов простагландина, ингибиторов карбоангидразы, адреномиметиков существенно потеснило холиномиметики и антихолинэстеразные препараты. Так, по нашим данным, только за последнее десятилетие частота назначения пилокарпина снизилась в 10 раз, и в настоящее время не превышает 1%. Закономерно уменьшилось число, по всей видимости, фармакологически опосредованных закрытий радужно-роговичного угла.

Вторым заслуживающим внимания трендом явился неуклонный рост числа пролеченных пациентов с различными видами вторичной глаукомы. С 1999 года удельный вес этого вида заболевания вырос в полтора раза - с 11,4% до 16,7%. На наш взгляд, основными причинами подобной тенденции явились:

- активное развитие противоотслоечной склеропластической и витреоретинальной хирургии, на долю которых ежегодно приходится 1400 – 1600 операций. По неопубликованным собственным данным, кумулятивная вероятность развития вторичной глаукомы в подобных ситуациях достигает 1 – 3 %. Кроме того, нередко ускоряется прогрессирование имевшейся первичной глаукомы, а обширные субконъюнктивальные сращения существенно усложняют ее хирургическое лечение.

- самое активное участие на протяжении двадцати лет в реализации городского «Плана мероприятий по профилактике и лечению глазных осложнений сахарного диабета», в рамках которой стационар ежегодно оказывал специализированную помощь пяти – шести тысячам пациентов с этой патологией.

- возобновление сквозной кератопластики.

Наконец, важную роль сыграла возможность широкого использования дренажных, шунтирующих и клапанных конструкций в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджета Санкт-Петербурга и средств ОМС.

За эти годы также существенно изменилось соотношение плановой и экстренной госпитализации глаукомных пациентов. Если в 1999 – 2004 годах на долю планового поступления в стационар пришлось свыше 44%, а в 2009 – 2014 годах уже около 30 %, то в 2019 – всего 6%.

В первую очередь подобная динамика объясняется отказом от дедистрофического и нейропротекторного лечения глаукомы, в своем нынешнем виде, к сожалению, не имеющего никакого обоснования с точки зрения доказательной медицины и являющегося по сути, нерациональным использованием ресурсов здравоохранения.

Также существенно уменьшилось количество пациентов, госпитализированных для дообследования в условиях стационара и уточнения показаний к оперативному лечению глаукомы. На

наш взгляд, подобного рода решения должны целиком и полностью находиться в компетенции офтальмолога поликлинического звена, районного глаукомного кабинета и специализированного отделения Городского глазного консультативно-диагностического центра № 7.

Как следствие, число госпитализированных по неотложным показаниям пациентов – с некомпенсированной глаукомой, требующей оперативного лечения, закономерно выросло.

Что касается структуры распределения пациентов по возрасту, то глаукома молодых (до 35 лет) встречается крайне редко и не представляет серьезную проблему для системы здравоохранения. Потребность в стационарном лечении у подавляющего большинства (от 95 до 98%) пациентов возникает при достижении ими 50-летия, а пик этого показателя приходится на пожилую (60 – 74 года) и старческий (75 – 90 лет) возраст во всех контрольных точках исследованного периода.

Интересная и весьма устойчивая закономерность выявлена при анализе распределения госпитализированных по полу. Так, в когорте пациентов до 70 лет отмечается отчетливое превалирование мужчин: от 67% в 1999 году, до 57 – 59% в последующих контрольных точках исследования, при том, что в общей структуре офтальмологических пациентов, госпитализированных в наш стационар за без малого 30 лет его существования, мужчины составляют одну треть. Превалирование мужчин может быть объяснено их более низкой приверженностью лечению, вынуждающей лечащего доктора направлять пациента на хирургическое лечение. В группе пациентов старше 70 лет выявляется отчетливый сдвиг в сторону женщин, что может быть объяснено различием в средней продолжительности жизни мужского и женского населения Российской Федерации.

Что касается общего количества выполненных в нашем стационаре (самых разных – от непроникающих до циклодеструктивных) операций по поводу глаукомы, то обращают на себя внимание схожие показатели в 2004 – 2014 гг. И — это, несмотря на все новые и новые гипотензивные лекарственные средства, появившиеся на нашем рынке, активное внедрение свободных и фиксированных комбинаций, а также бесконсервантных препаратов. Также очевидно, что и лазерные методы снижения внутриглазного давления не смогли потеснить хирургические способы нормализации офтальмотонуса. Весьма существенный (на 38,4%) прирост хирургической активности нашего стационара в последние 5 лет во многом обусловлен активным использованием клапана Ахмеда в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования.

Распределение оперированных пациентов по виду глаукомы за последние 20 лет претерпело существенные изменения. Структура госпитализированных пациентов предопределила превалирование (75 - 80%) первичной открытоугольной глаукомы как предмета хирургии. Доля вмешательств на закрытом радужно-роговичном углу прогрессивно снижалась - с 8,7% в 1999 году до 1% в 2019 году. Очень любопытная тенденция, обусловленная не только снижением удельного веса закрытоугольной глаукомы в структуре наших пациентов, но и существенным увеличением количества фактоэмulsionификаций, выполняемых в таких случаях не только с оптико-реконструктивной, но и с гипотензивной целью. И наконец, заметный (с 10% в 1999 году до 17 – 18% в последнее десятилетие) прирост операций, выполненных по поводу вторичной (в первую очередь, неоваскулярной) глаукомы, в основном, у пациентов с сахарным диабетом.

Распределение оперированных пациентов по полу и возрасту закономерно отражает половозрастной состав госпитализированных в наш стационар пациентов.

Что касается структуры выполненных вмешательств, то здесь безоговорочно лидирует «золотой стандарт» фильтрующей гипотензивной хирургии – синустрабекулэктомия, хотя ее доля в последнее десятилетие неуклонно снижается - с 80 до 65% от всех операций. Второе место по частоте выполнения гипотензивных вмешательств в последние пять лет устойчиво занимает имплантация клапана Ахмеда при рефрактерных глаукомах. На ее долю, в 2009 году составлявшую всего 2,5%, в 2014 пришлось уже 11,4, а в 2019 году – 17,4% осуществленных вмешательств. Количество циклодеструктивных манипуляций в оцениваемый временной промежуток колебалось в пределах 80 – 190 (что составило от 7 до 12% всех операций) без отчетливой тенденции к увеличению или уменьшению ее роли в нашем арсенале. То же самое можно сказать и об энуклеации, на долю которой стабильно приходится чуть больше 3% выполненных операций.

Наконец, современный тренд койко-сберегающих технологий коснулся и этого аспекта нашей работы. Средняя длительность пребывания пациента на стационарной койке уменьшилась в полтора раза, а в настоящее время мы все активнее внедряем тактику, предполагающую выписку пациента на следующий день после операции. Опыт подобной организации хирургической деятельности в 2020-2022 годах подтвердил безопасность такого кардинального сокращения длительности пребывания оперированного пациента в стационаре.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Количество и половозрастной состав пациентов с глаукомой, госпитализированных на протяжении последних 20 лет, носят стабильный характер.

2. Отказ от так называемой трофической терапии глаукомы так же, как и дообследования в условиях стационара для уточнения показаний к хирургической нормализации офтальмотонуса практически исключили плановую госпитализацию глаукомных пациентов.

3. Несмотря на расширение перечня топических лекарственных средств, внедрение новых методов лазерного лечения глаукомы, количество выполняемых гипотензивных операций не имеет тенденцию к уменьшению.

4. В структуре вмешательств, выполняемых при глаукоме, все большую роль играют клапанные конструкции, эффективно снижающие ВГД при рефрактерных глаукомах.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А, Еричева В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. Doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384.

2. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona: PubliComm; 2020

3. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M., et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2021;128(1):71–150. Doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.022

4. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020. (Электронный ресурс.) URL: <http://avo-portal.ru/documents/fkr/odobr/%D0%9F%D0%9E%D0%A3%D0%93.pdf> (дата обращения: 04.04.2023).

УДК 615.47.014.47

**УСИЛЕНИЕ И ПРОЛОНГАЦИЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА С ПОМОЩЬЮ АНТИСЕПТИКОВ И ПОЛИМЕРА**А.Г. Афиногенова<sup>1</sup>, А.А. Спиридонова<sup>2</sup>, Г.Е. Афиногенов<sup>3</sup>, Г.Э. Квиникадзе<sup>4</sup>, С.А. Линник<sup>4</sup>, Д.Ю. Мадай<sup>3</sup><sup>1</sup> ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы являлась разработка и внедрение антимикробной композиции пролонгированного действия на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками высокомолекулярным полимером для формирования спейсера с целью санации крупных суставов перед операцией резэндопротезирования. Методами *in vitro* и *in vivo* оценивали токсичность вытяжек, бактерицидную активность в отношении гентамицин-устойчивого изолята *S. epidermidis* 102/18, антиадгезивный эффект и способность предупреждать формирование микробных биопленок на абиогенной поверхности (*in vitro*, 48 ч). Проведена сравнительная оценка эффективности лечения 111 пациентов с глубокой поздней перипротезной инфекцией тазобедренного сустава в зависимости от применяемого спейсера (двухкомпонентный, преформированный). Основные результаты. Разработанная антимикробная композиция для создания спейсера не токсична, оказывает пролонгированное бактерицидное действие в течение 348 суток, обладает антиадгезивной активностью и предупреждает формирование биопленки стафилококка на поверхности спейсера. Применение двухкомпонентных спейсеров на основе антимикробной композиции позволяет сохранить функцию тазобедренного сустава и снизить количество инфекционных осложнений, что облегчает выполнение окончательного этапа резэндопротезирования.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, костный цемент, антисептики, полимеры, перипротезная инфекция, спейсер.

**ANTISEPTICS AND POLYMER FOR THE PROLONGATION OF ANTI - MICROBIAL ACTION OF BONE CEMENT**A.G. Afinogenova<sup>1</sup>, A.A. Spiridonova<sup>2</sup>, G.E. Afinogenov<sup>3</sup>, G.E. Kvinikadze<sup>4</sup>, S.A. Linnik<sup>4</sup>, D.Yu. Maday<sup>3</sup><sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>4</sup> North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was the development and implementation of an antimicrobial composition of prolonged action based on bone cement with gentamicin, antiseptics, a high-molecular polymer for the formation of a spacer in order to sanitize large joints before re-endoprosthetics. The toxicity of the extracts, bactericidal activity against the gentamicin-resistant *S. epidermidis* 102/18 isolate, anti-adhesive effect, and the ability to prevent the formation of microbial biofilms on the abiogenic surface were evaluated using *in vitro* and *in vivo* methods (*in vitro*, 48 h). A comparative evaluation of the effectiveness of treatment of 111 patients with deep late periprosthetic infection of the hip joint was carried out, depending on the spacer used (two-component, preformed). Main results. The developed antimicrobial composition for creating a spacer is non-toxic, has a prolonged bactericidal effect for 348 days, has anti-adhesive activity and prevents the formation of a *Staphylococcus* biofilm on the surface of the spacer. The use of two-component spacers based on an antimicrobial composition allows preserving

the function of the hip joint and reducing the number of infectious complications, which facilitates the final stage of re-endoprosthesis.

**Key words:** antibiotic resistance, bone cement, antiseptics, polymers, periprosthetic infection, spacer.

## ВВЕДЕНИЕ

Двухэтапная замена эндопротеза является наиболее эффективной формой лечения для большинства пациентов с перипротезной инфекцией (ППИ). Суть метода заключается в том, что после удаления всех компонентов эндопротеза, санации костных структур и параартикулярных тканей устанавливается временный лечебный эндопротез (спейсер из костного цемента, содержащего антибиотик) [1]. После купирования инфекционного процесса спейсер заменяют на постоянный ревизионный протез. При этом сами ревизионные вмешательства увеличивают риск гнойных осложнений в 2–5 раз [2]. В случае недостаточного антимикробного эффекта установленного спейсера возможна манифестация воспалительного процесса, что удлиняет срок выполнения ревизионного протезирования.

Основой лечебного эффекта спейсеров служит постепенный выход антибиотика в окружающие ткани в течение длительного времени, достаточного для подавления инфекционного процесса в мягких и костных тканях, а также сохранения функций сустава [3]. Однако есть исследования, в которых показано, что длительность антимикробного действия костного цемента с гентамицином, традиционно используемого при установке спейсера, составляет 56 дней [4,5]. Следует отметить, что только в единичных исследованиях указаны тест-штаммы микроорганизмов, в отношении которых оценивали антимикробное действие спейсеров с различными антибиотиками. Кимайкиной О.В. с соавт. (2018) диско-диффузионным методом показано, что активность вытяжек из костного цемента с гентамицином и ванкомицином в отношении *Staphylococcus epidermidis* и *Propionibacterium acnes* в течение 1 месяца сохранялась на уровне требований EUCAST-2018 по показателю чувствительности к гентамицину (зона задержки роста  $\geq 18$  мм); эффект в отношении *S. epidermidis* наблюдали и через 3,5 месяца, но зона задержки роста тест-штамма составляла 11–12,5 мм, что меньше требований EUCAST-2018 [6].

В связи с этим большую актуальность приобретает применение костного цемента с пролонгированным антимикробным действием, который эффективен в течение не менее 6 месяцев, в том числе в отношении микроорганизмов, резистентных к гентамицину. В настоящее время для пролонгации и усиления бактерицидного эффекта в различных изделиях медицинского назначения используют высокомолекулярный поливинилпирролидон (ПВП), антисептики с различными механизмами действия, например, повидон-йод (нанокластеры серебра) и диоксидин (производное хиноксалина), эффективные против широко спектра микроорганизмов, в том числе антибиотикоустойчивых [7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России оценивали клинические данные и биоматериал пациентов за период с 2005 по 2020 годы. Анализ вытяжек из разрабатываемых образцов костного цемента проводили в ИЛЦ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. В качестве тест-штаммов использовали *S. epidermidis* ATCC 14990 /S/ (чувствительный к гентамицину) и изолят *S. epidermidis* 102/18 /R/ (устойчивый к гентамицину, МИК – 30 мкг/мл), предоставленные сотрудниками отдела клинической микробиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. Микробная нагрузка составила 0,5 по стандарту мутности МакФарланда ( $10^8$  КОЕ/мл). Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 часов. Посев вытяжек проводили каждые 3 суток в течение 3 месяцев, а затем – каждые 14 суток в течение 8 месяцев. После очередного посева меняли стерильный фосфатный буфер в емкостях с цементом для получения очередной вытяжки. Бактерицидную активность вытяжек оценивали стандартными микробиологическими методами (диско-диффузионным, серийных разведений). В период эксперимента, когда методом диффузии в агар получали величины зон задержки роста обоих тест-штаммов ниже уровня чувствительности к гентамицину по EUCAST-2018 ( $< 22$  мм), дополнительно проводили количественный тест чашечно-суспензионным методом. Оценку антиадгезивной активности и антицитотоксического действия вытяжек прово-

дили на культуре клеток фибробластов кожи эмбриона человека. Токсичность вытяжек оценивали *in vitro* на культуре клеток и *in vivo* на экспериментальных животных. Для разработки антимикробных композиций для формирования спейсера использовали: порошок костного цемента Synicem 1G (Synimed, Франция) 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г в комплекте с 20 мл жидкого пластификатора; ванкомицин (Эдицин® лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг, 10 шт., № П N010233, 2010-08-13) фирмы Lekd.d. (Словения); антисептики диоксидин и повидон фирмы ООО «Биотехнолог», Санкт-Петербург; высокомолекулярный ПВП фирмы BASF, Германия. Компоненты для изготовления композиций на основе костного цемента с гентамицином стерилизовали радиационным методом (доза облучения составила 1,5 Мрад).

Клиническое наблюдение проводили по результатам лечения 111 пациентов в возрасте от 23 до 94 лет с глубокой поздней перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава (ТБС). Всем больным выполнялось двухэтапное эндопротезирование тазобедренного сустава, при этом, в зависимости от вида используемого спейсера, при выполнении первого этапа операции все пациенты разделены на три группы. Основную группу составили 36 больных, которым устанавливали двухкомпонентный (тотальный) спейсер, в состав которого входила антимикробная композиция пролонгированного действия. В первую группу сравнения вошли 39 пациентов, которым имплантировали двухкомпонентный (тотальный) спейсер, в состав которого входил обычный костный цемент с гентамицином. Вторую группу сравнения составили 36 больных, которым устанавливали преформированный спейсер тазобедренного сустава. Приблизительно равное число больных в группах сравнения (39 и 36 человек) и в основной группе (36 наблюдений) дает возможность судить о репрезентативности выборки и достаточном количестве клинических случаев, позволяющих сделать обоснованные выводы. Сведения о пациентах всех групп использованы для сравнения эффективности лечения и частоты рецидивов ППИ по следующим параметрам: сроки и характер заживления ран, показатели бактериологического и гематологического исследования, функциональные результаты лечения и качество жизни пациентов в сроки до 3 лет.

В работе применяли клинические, физикальные, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Многие исследователи связывают неудовлетворительные исходы цементного протезирования с техническими ошибками. Существует мнение, что применение костного цемента может провоцировать развитие некроза тканей и аллергических реакций, оказывать стимулирующее влияние на процессы костной резорбции вследствие действия продуктов полимеризации, способствуя расшатыванию эндопротеза [8]. В связи с включением в костный цемент с гентамицином антисептиков повидона, диоксида и полимера ПВП поставлена задача оценить безопасность полученных композиций в опытах *in vivo* и *in vitro*. Все исследуемые вытяжки через 24 часа и через 3 месяца не оказывали повреждающего действия на монослой клеток фибробластов кожи человека, в каждом случае степень цитотоксического действия составила 0 баллов. На каждом сроке наблюдали целый монослой фибробластов, все клетки и ядра сохраняли свою форму и целостность. Это связано с тем, что содержание активных компонентов в вытяжке значительно меньше вводимых в костный цемент БАВ (антибиотиков, антисептиков и ПВП). Результаты контроля монослоя фибробластов кожи эмбриона человека и оценки цитотоксического эффекта вытяжки из антимикробной композиции с 1% повидоном, 1% диоксином и 1% ПВП представлены на Рис. 1 и Рис. 2. Кроме того, отсутствие цитотоксического действия вытяжки из опытной антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином и антисептиками связано с присутствием в ней полимера ПВП, обладающего собственной сорбционной и антитоксической активностью [7,9].

При изучении безопасности вытяжек из образцов костного цемента *in vivo* на лабораторных животных показано, что при введении каждой из 6 вытяжек в желудок мышей не отмечено в течение срока наблюдения (3 дня) гибели животных и клинических признаков интоксикации во всех группах животных. Тестируемые вытяжки не оказывали раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки экспериментальных животных.

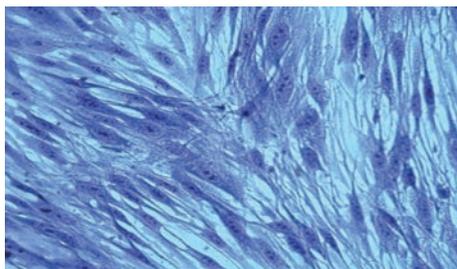


Рис. 1. Контроль конфлюэнтного монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека. Окраска по Романовскому-Гимзе, х400

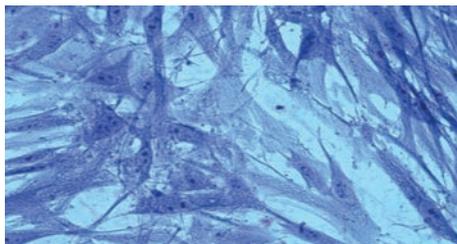


Рис. 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия опытной вытяжки с 1% повидарголом, 1% диоксицином и 1% ПВП через 3 месяца. Окраска по Романовскому-Гимзе, х400

Антимикробная композиция с повидарголом 1%, диоксицином 1% и высокомолекулярным ПВП 1% оказывала пролонгированное бактерицидное действие в отношении обоих штаммов *S. epidermidis* в течение 348 суток. При этом зоны задержки роста тест-штаммов /S/ и /R/ составляли  $12,33 \pm 0,68$  и  $12,0 \pm 1,03$  см, соответственно. Кроме того, опытная вытяжка в количественном тесте в обоих случаях снижала уровень микробной популяции на  $7 \log_{10}$ .

В опыте при совместном инкубировании вытяжки из разработанной антимикробной композиции и 10% сыворотки процент подавления адгезии тест-штамма микроорганизма составил 88%, что достоверно ниже контрольных значений и показателя адгезии микроба в присутствии чистой сыворотки ( $P < 0,05$ ).

В течение 3-х недель еженедельно оценивали скорость формирования микробной биопленки клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 в контроле (спейсер из костного цемента с гентамицином) и в опыте (спейсер из костного цемента с гентамицином, 1% повидарголом, 1% диоксицином, 1% ПВП) по количеству КОЕ/см<sup>2</sup> в питательной среде (методом титрования с последующим высевом на плотные питательные среды) и на поверхности спейсера. В контрольных плоскодонных планшетах *in vitro* наблюдали значительный рост инфекта в питательной среде после инкубации контрольного спейсера с гентамицином: к концу 1 недели – до  $10^9$  КОЕ/мл; к концу 2 недели – до  $10^{10}$  КОЕ/мл; к концу 3 недели – до  $10^{11}$  КОЕ/мл. В отличие от этого, в опытных планшетах со спейсером, содержащим гентамицин, повидаргол, диоксидин и ПВП, не наблюдали роста тест-штамма в питательной среде в течение срока наблюдения. На поверхности контрольного спейсера из костного цемента с гентамицином отмечено увеличение популяции стафилококка эпидермального, при этом на опытных образцах спейсера из костного цемента с гентамицином, повидарголом, диоксицином и ПВП не наблюдали рост микроорганизма.

Сравнение результатов лечения больных исследуемых групп после первой saniрующей операции позволили добиться ликвидации гнойного очага у 35 (97,2%) больных основной группы, в то время как в первой группе сравнения – у 34 (87,2%) пациентов и во второй – у 30 (83,3%). Второй, завершающий этап ретропротезирования выполнен 101 больному и резекционная артропластика – 7 пациентам. Проведена оценка качества лечения глубокой ППИ ТБС на основании наблюдения пациентов в ближайшие и отдаленные сроки (через 1 и 3 года) по шкале W.H. Harris и оценка качества жизни по шкале «ВОЗ (WorldHealthOrganization, 2001). Через 1 год отличные и хорошие функциональные исходы по шкале Harris в основной группе получены у 84,9% больных, в то вре-

мя как в первой и второй группах сравнения – у 75,0% и 69,0% соответственно, а неудовлетворительные исходы – на 3,3% меньше, чем в группе сравнения 1 и на 7,3% меньше, чем в группе сравнения 2. Через 3 года после операции отмечалась тенденция к сохранению суммарного количества отличных и хороших результатов – 90,0% случаев в основной, 82,7% в первой и 70,3% во второй группах сравнения при одновременном сохранении частоты неудовлетворительных результатов: 3,3% в основной, 6,7% и 10,3% – в группах сравнения 1 и 2, соответственно. Получение стойкой ремиссии являлось приоритетной задачей лечения больных с хирургической инфекцией ТБС, об успешной реализации которой свидетельствовало отсутствие поздних рецидивов инфекции в сроки наблюдения от 1 до 3 лет.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оптимальное соотношение компонентов антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином подобрано в процессе исследований опытным путем. При этом показаны безопасность разработанного состава и усиление антимикробного действия костного цемента с гентамицином в присутствии повияргола и диоксидина, а также пролонгация этого эффекта за счет полимера высокомолекулярного поливинилпирролидона в течение 348 дней.

Результаты проведенных клинических исследований показали, что использование двухкомпонентного спейсера на основе антимикробной композицией при глубокой ППИ ТБС обеспечивает более эффективное подавление инфекционного процесса за счет деконтаминации раны, что подтверждается данными лабораторных показателей.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава / под ред. Д. Джакофски, Э. Хедли. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 328 с.
2. Кильметов Т.А., Ахтямов И.Ф. и др. Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза сустава // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 3, №95. – с. 405-411.
3. Гатина Э.Б., Митронин М.И., Ахтямов И.Ф. и др. Инфекционные осложнения как показатели смены вариантов лечения в травматологии и ортопедии // Практическая медицина. – 2013. – Т. 2, №69. – с. 34-36.
4. Mendel V., Simanowski H.J., Scholz H.C., Heymman H. Therapy with gentamicin-PMMA beads, gentamicin-collagen sponge, and cefazolin for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rats // Arch. Orthopaed. Trauma Surg. – 2005. – Vol. 125. – P. 363-368.
5. Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани // Клин. Микроб. и Антимикр. Химиотер. – 2012. – Т. 14, №2. – с. 118-131.
6. Кимайкина О.В. с соавт. Оценка антимикробной активности антибиотиков в костном цементе для спейсеров // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №2. – с. 76-77.
7. Афиногенова А.Г. Микробиологические аспекты разработки и применения антисептиков и антисептических средств для профилактики и лечения раневых инфекций: Автореф. дисс... докт. биол. наук. – Москва, 2011. – 51 с.
8. Волков Е.Е., Кэцинь Хуан. Асептический некроз головки бедренной кости. Безоперационное лечение / Пер. с китайского В.Ф. Щичко. — М., 2010. — 128 с.: ил.
9. Бюлер, Ф. Коллидон : Поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности / Ф. Бюлер : пер. с англ. под ред. К.В. Алексеева. – Калининград, 2003. – 310 с.

УДК 340.66

**ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К СУДЕБНО–МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКЕ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ**Е.Х. Баринов<sup>1,2</sup>, А.К.Иорданишвили<sup>3,4</sup>, Р.Э.Калинин<sup>2</sup>, А.Е.Баринов<sup>1</sup>, Е.В.Фокина<sup>1</sup>,  
А.С.Фокин<sup>1</sup><sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени  
А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Российская  
Федерация<sup>4</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный университет, Санкт-Петербург,  
Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является анализ случаев судебно-медицинской оценки осложнений хирургических операций. Методика работы заключается в анализе случая осложнения хирургической операции. Контингент испытуемых составил заключение комиссионной судебно-медицинской экспертизы. Основные результаты работы показали, что комиссионные и комплексные экспертизы по материалам «врачебных» дел должны проводиться на строгой научно-практической основе. Выводы экспертов о наличии дефектов и нарушений в действиях врачей должны характеризоваться достоверностью и проверяемостью, такие выводы не могут быть основаны на предположениях.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, ненадлежащее оказание медицинской помощи, осложнение хирургических операций, причинение вреда здоровью.

**A REASONABLE APPROACH TO A FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT COMPLICATIONS OF  
SURGICAL OPERATIONS**E.Kh. Barinov<sup>1,2</sup>, A.K.Iordanishvili<sup>3,4</sup>, R.E.Kalinin<sup>2</sup>, A.E.Barinov<sup>1</sup>, E.V.Fokina<sup>1</sup>, A.S.Fokin<sup>1</sup><sup>1</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the  
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup>Military Medical Academy. S.M.Kirova, St. Petersburg, Russian Federation<sup>4</sup>St. Petersburg Medical and Social University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to analyze cases of forensic evaluation of complications of surgical operations. The method of work consists in the analysis of a case of complications of a surgical operation. The contingent of subjects was the conclusion of the commission forensic medical examination. The main results of the work showed that commission and comprehensive examinations based on the materials of "medical" cases should be carried out on a strict scientific and practical basis. The conclusions of experts about the presence of defects and violations in the actions of doctors must be characterized by reliability and verifiability, such conclusions cannot be based on assumptions.

**Keywords:** forensic medical examination, improper provision of medical care, complication of surgical operations, causing harm to health.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время в Российской Федерации отмечается стойкое значительное увеличение случаев обращений пациентов в различные судебные инстанции, которым в той или иной степени была оказана ненадлежащая медицинская помощь. В последнее время активность правоохранительных органов в отношении неблагоприятных исходов медицинской помощи достигла беспрецедентных масштабов. Расследование таких случаев является одним из приоритетных направлений деятельности Следственного комитета РФ, о чем сказано в официальном письме Председателя СК РФ А.И. Бастрыкина от 01.02.2019 №Исх.ск-226/1-3267-19/84 на имя Министра здравоохранения РФ В.И. Скворцовой. Решающую роль в исходе данной категории дел играет заключение судебно-

медицинской экспертизы [1,2,3,4]. При этом по-прежнему приходится констатировать отсутствие единообразия в подходах к проведению экспертиз данного вида и недостаточное понимание членами экспертных комиссий правовых последствий своих заключений [1,2,3,4].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ материалов апелляционное постановление Свердловского областного суда от 22 марта 2018 г. по делу №22-2149/2018, включающие результаты комиссионной судебно-медицинской экспертизы, а также медицинские документы потерпевшей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важное значение при проведении комиссионных судебно-медицинских экспертиз, связанных с ненадлежащим оказанием медицинской помощи, имеет анализ представленных медицинских документов. Ярким примером насущных проблем экспертной практики по «врачебным» делам является апелляционное постановление Свердловского областного суда от 22 марта 2018 г. по делу №22-2149/2018. Приговором суда врач был осужден по ч. 2 ст. 109 УК РФ. Смерть пациента наступила от кровотечения в раннем послеоперационном периоде после спленэктомии.

В основание судебного решения было положено заключение комиссионной судебно-медицинской экспертизы, согласно которому, «источником кровотечения явились сосуды в месте культи сосудистой ножки удаленной селезенки, где возникла послеоперационная несостоятельность швов (плохо перевязаны сосуды в месте культи сосудистой ножки удаленной селезенки, лигатура на сосудах ослабла)». При этом операция выполнялась хирургом единолично, ответственный дежурный врач показал, что во время повторной операции лигатуру он не видел, а при вскрытии трупа – видел, но детально не рассматривал. Эксперт, проводивший вскрытие трупа, сообщил, что видел одну лигатуру, состоятельную, а сколько всего было лигатур, прошивные они были или перевязанные, сколько было узлов – не знает. Несмотря на это, четверо членов экспертной комиссии в судебном заседании подтвердили «дефект оперативной техники» в виде ослабления лигатуры в связи с некачественным ее наложением, о чем свидетельствует имбибиция тканей кровью, которой не бывает при выделении селезенки из связок.

Никто из членов комиссии не принимал участия в исследовании трупа и не мог оценить лично характер имбибиции сосудистой ножки селезенки кровью. Экспертами не исследовалась сама лигатура, видеозапись операции или иные материалы, на основании которых мог быть сделан достоверный вывод о таком дефекте хирургической техники, как некачественное наложение лигатуры. Кровоизлияния в воротах селезенки могли возникнуть и в момент травмы, и вследствие хирургических манипуляций в ходе любой из двух операций. Правильное наложение лигатуры, в том числе прошивной, не гарантирует ее состоятельности, поскольку лигатуры могут не только развязываться и соскальзывать, но и прорезываться. При наложении лигатур хирург полагается исключительно на свои тактильные ощущения, методики расчета усилий при завязывании узлов не существует.

Если подобные прецеденты будут складываться в последовательную линию судебной практики, это может крайне неблагоприятно отразиться на деятельности врачей-хирургов. Вывод экспертов о дефектном наложении лигатуры основан на непроверенных предположениях, которым заключением комиссионной экспертизы придана видимость научной основы. В результате не срабатывает гарантия, предоставленная ч. 4 ст. 302 УПК РФ, поскольку обвинительный приговор основан не на предположении суда, а на предположении экспертов, имеющих формальные признаки заключения. В итоге дело рассматривается с нарушением основополагающих принципов уголовного права, фактически с позиций презумпции виновности врача.

Современные медицинские, в том числе хирургические, технологии несовершенны. Сами по себе осложнения послеоперационного периода не могут расцениваться «по умолчанию» как дефекты оказания медицинской помощи. Кроме срыва лигатур с кровеносных сосудов, к таким осложнениям следует отнести:

- несостоятельность кишечных анастомозов;
- непреднамеренные интраоперационные повреждения (ранения кишок, панкреас, селезенки,

мочеточника, семявыносящего протока, холедоха и др.);

- эвентрация;
- гнойно-воспалительные осложнения.

В каждом случае развития подобных осложнений экспертная комиссия должна достоверно установить их непосредственную причину. При этом выводы о наличии каких-либо нарушений в действиях врача должны быть основаны на конкретных положениях порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций (протоколов лечения), а не на субъективной точке зрения авторов учебников. Если методика проведения того или иного медицинского вмешательства не запрещена официально, то предпочтения представителей определенной врачебной школы в пользу другой методики не могут служить основанием для выводов о нарушении обязательных предписаний.

Вывод о наличии нарушений хирургической техники в большинстве случаев вообще не может считаться достоверным. В настоящее время на экспертизу, как правило, не предоставляются материалы, по которым можно судить о технике выполнения хирургами оперативных приемов.

В вышеупомянутом письме СК РФ приведена криминалистическая характеристика «ятрогенных» преступлений, среди которых 31% составляет группа «Дефект при медицинском вмешательстве», которая характеризуется как «неадекватная манипуляция», при этом никакой расшифровки данному понятию не дается, не указан объект адекватности, т.е. чему именно должна быть адекватна манипуляция. Налицо отсутствие у следователей четкого представления о сути и характере дефектов, которые могут быть допущены в ходе медицинских вмешательств. Поэтому экспертам необходимо проявлять особое внимание при рассмотрении случаев ятрогенных осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осложнение хирургического вмешательства не должно признаваться прямым следствием дефекта оперативной техники лишь на том формальном основании, что такой дефект может быть одной из нескольких возможных причин данного осложнения. В каждом конкретном случае дефект должен быть не предположен, а достоверно доказан.

Минздрав России в официальном письме от 8 ноября 2012 г. №14-1/10/2-3598 уже указывал, что повреждение селезенки во время операции не относится к тяжкому вреду здоровью. Не всякое повреждение органа в ходе операции может быть предотвращено правильными действиями хирурга. В ряде случаев осложнения и неблагоприятный исход связаны с аномальным расположением анатомических структур, нарушением топографии органов в результате воспалительного и/или спайочного процесса и другими причинами. При проведении экспертиз по материалам «врачебных» дел необходимо дифференцировать дефекты оказания медицинской помощи от реализации обоснованного операционно-анестезиологического риска, что во многом предопределяет правовую оценку действий врача на последующих этапах уголовного судопроизводства.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Баринов Е.Х., Родин О.В., Тихомиров А.В. Предметная область судебно-медицинских экспертиз по гражданским делам о причинении вреда здоровью при оказании медицинских услуг //Медицинская экспертиза и право. – 2010. - № 3. – С. 8-15.
2. Казанцев С.Я., Амиров Р.Г. Роль судебных экспертиз при расследовании преступлений, связанных с причинением тяжкого вреда здоровью вследствие ненадлежащего оказания медицинской помощи //Вестник Казанского юридического института МВД России. – 2014. - № 4(18). – С. 82-84.
3. Марков А.А., Збруева Ю.В. Содержание судебно-медицинского экспертного исследования в случаях причинения вреда здоровью при оказании медицинской помощи //Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 11-3 (65). – С. 30-39.
4. Михеева Н.А., Баринов Е.Х., Ромодановский П.О. Предмет судебно-медицинской экспертизы по вопросам причинения вреда здоровью при оказании медицинской помощи //Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сб. науч. трудов /Дальневосточный государственный медицинский университет. – Хабаровск, 2018. – С. 156-158.

УДК 617.77-001.4

**НЕОБЫЧНЫЙ ТРАВМАТИЧЕСКИЙ АГЕНТ: СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННОГО РАНЕНИЯ ВЕК ПРИ РАБОТЕ С ДРОБЕСТРУЙНОЙ МАШИНОЙ**Д.Ф. Белов<sup>1,2</sup>, В.П. Николаенко<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Статья посвящена описанию травмы, полученной при работе с дробеструйной машиной (ДСМ) у пациента 33 лет. На сегодняшний день в Российской Федерации частота травм глаза остается достаточно высокой и составляет 1145 случаев на 100000 взрослого населения. При этом мужчины трудоспособного возраста составляют основную группу риска. В отличие от боевой минно-взрывной травмы глаз, частота которой в последние десятилетия неуклонно возрастает, небоевые повреждения органа зрения, вызванные инородными телами в струе сжатого воздуха, газа, жидкости встречаются гораздо реже. Пациент С. поступил в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2». Со слов, получил травму во время работы с ДСМ: из рук выскоочил шланг и поток из сопла ударил в область левого глаза. При объективном осмотре обнаружены множественные металлические инородные тела (ИТ) век и бульбарной конъюнктивы левого глаза. Выполненная мультиспиральная компьютерная томография в режиме трехмерной реконструкции позволила локализовать ИТ, большая часть которых была удалена постоянным магнитом в ходе первичной хирургической обработки.

**Ключевые слова:** травма глаза, острота зрения, веко.

**AN UNUSUAL TRAUMATIC AGENT: CASE OF MULTIPLE EYELID INJURY WHEN WORKING WITH A SHOT BLASTING MACHINE**D.F. Belov<sup>1,2</sup>, V.P. Nikolaenko<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The article is devoted to the description of the injury received when working with a shot blasting machine (DSM) in a 33-year-old patient. To date, in the Russian Federation, the frequency of eye injuries remains quite high and amounts to 1,145 cases per 100,000 adult population. At the same time, men of working age constitute the main risk group. Unlike combat mine-explosive eye injury, the frequency of which has been steadily increasing in recent decades, non-combat damage to the visual organ caused by foreign bodies in a jet of compressed air, gas, liquid is much less common. Patient C. he entered the St. Petersburg State Medical University "GMP No. 2". According to him, he was injured while working with the DSM: a hose jumped out of his hands and the flow from the nozzle hit the area of his left eye. An objective examination revealed multiple metallic foreign bodies (IT) of the eyelids and bulbar conjunctiva of the left eye. The performed multispiral computed tomography in the mode of three-dimensional reconstruction made it possible to localize IT, most of which were removed by a permanent magnet during primary surgical treatment.

**Keywords:** eye injury, visual acuity, eyelid.

**ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день в Российской Федерации частота травм глаза остается достаточно высокой и составляет 1145 случаев на 100000 взрослого населения [1]. При этом мужчины трудоспособного возраста составляют основную группу риска [2].

Травма лица и орбиты являются одной из наиболее серьезных повреждений челюстно-лицевой области, не только из-за сочетанного повреждения костных и мягкотканых структур, но и из-за сложности выбора тактики лечения пациента [3 - 5]. Орбитальная травма зачастую сопровождается повреждением глаза и его придаточного аппарата, что может приводить к снижению остроты зрения и инвалидизации пациентов [6]. В отличие от боевой минно-взрывной травмы глаз, частота которой в последние десятилетия неуклонно возрастает, небоевые повреждения органа зрения, вызванные инородными телами в струе сжатого воздуха, газа, жидкости встречаются гораздо реже [7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент С., 33 года поступил в офтальмологический центр Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» с жалобами на снижение остроты зрения, боль, отек век левого глаза. Со слов, получил травму во время работы с дробеструйной машиной (ДСМ): из рук выскочил шланг и поток из сопла ударил в область левого глаза. Пострадавший работал в защитных очках из поликарбоната, которые под действием газа и мелких металлических дробинок разбились.

Объективно наблюдались следующие признаки (рисунок 1): отек, гематома, множественные инородные металлические тела (ИТ) кожи век, ушибленно-рваная рана верхнего века с ИТ, залегающими в подкожной клетчатке и волокнах круговой мышцы глаза, скудное слизистое отделяемое и множественные металлические ИТ конъюнктивальной полости, эрозия роговицы, складки десцеметовой оболочки, непроникающая рана роговой оболочки в параоптической зоне на 2/3 ее глубины длиной 4 мм (проба Зейделя отрицательная), передняя камера средней глубины, равномерная, взвесь крови уровнем 1 мм, хрусталик прозрачный. Глазное дно не офтальмоскопировалось из-за состояния роговицы при сохранном розовом рефлексе. Острота зрения составляла 0,4 н/к, внутриглазное равнялось 14 мм рт. ст. (iCare).



Рис. 1. Внешний вид пациента с травмой, полученной в ходе работы с дробеструйной машиной

В СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7» пациенту выполнена рентгенография левой орбиты в 2-х проекциях (фронтальной и сагиттальной), выявившая множественные ИТ век (рисунок 2).



Рис. 2. Рентгенограмма левой орбиты во фронтальной и сагиттальной проекциях до выполнения первичной хирургической обработки

Для более точной локализации и исключения проникающего ранения глазного яблока выполнена мультиспиральная компьютерная томограмма (МСКТ) обеих орбит (рисунки 3, 4), отчетливо продемонстрировавшая множественные инородные тела век, но, к сожалению, не позволившая исключить открытую травму глаза из-за множественных артефактов от металлических ИТ.

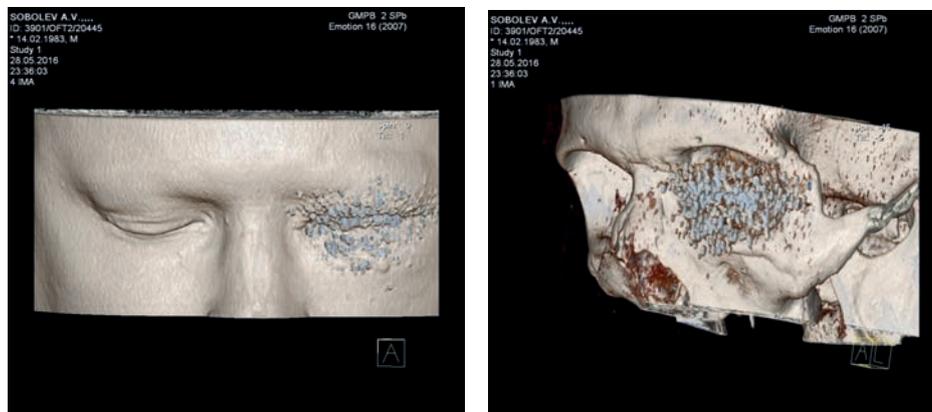


Рис. 3. 3-D реконструкция мультиспиральной компьютерной томограммы орбит с визуализацией множественных металлических инородных тел век левого глаза

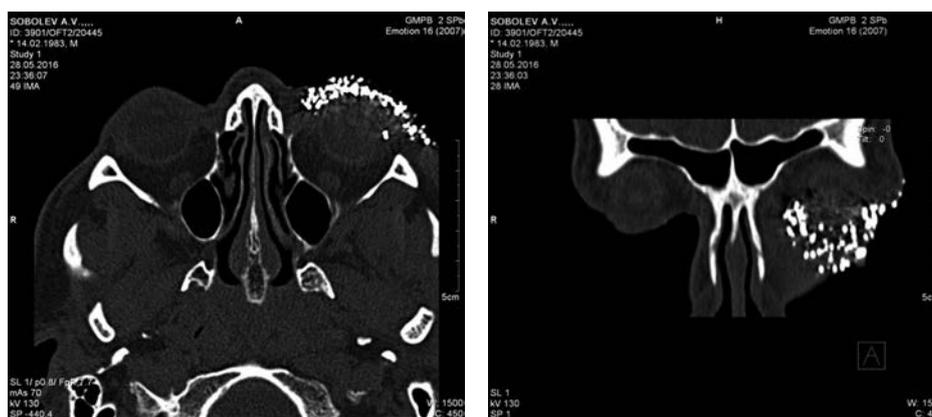


Рис. 4. Аксиальный и фронтальный срезы мультиспиральной компьютерной томограммы с визуализацией металлических инородных тел

В условиях экстренной операционной под местной инфильтрационной анестезией при помощи постоянного магнита ИТ максимально удалены из кожи и раны век. Ушибленно-рваная рана верхнего века ушита узловыми швами викрил 6-0. При ревизии склеры признаков ее разрыва не обнаружено.

Множественные ИТ век, состояние роговой оболочки, гифема явились показаниями для общей антибиотикотерапии (р-р цефазолина 1,0 2 раза в сутки внутривенно в течение 5 дней), местных субконъюнктивальных инъекций антибиотика и глюкокортикоида (р-р цефтриаксона 0,05 вместе с р-м дексаметазона 0,002 1 раз в сутки ежедневно) и инстилляций левофлоксацина 0,5% 1к\*5 раз в сутки, дексаметазона 0,1% 1к\*5раз в сутки, корнерегеля 5% 1к\*4 раза в сутки.

В послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика: при выписке максимально скорректированная острота зрения левого глаза составила 0,7, стала возможна офтальмоскопия глазного дна. Ультразвуковое В-сканирование в послеоперационном периоде не выявило патологии заднего отрезка глаза. На контрольной рентгенограмме левой орбиты в 2-х проекциях наблюдается значительное уменьшение количества ИТ (рисунок 5).



Рис. 5. Контрольная рентгенограмма левой орбиты во фронтальной и сагиттальной проекциях после первичной хирургической обработки

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай травмы, полученной в ходе работы с дробеструйной машиной, не является широко распространенным в структуре глазного травматизма. Наиболее часто встречаемым механизмом бытовой или производственной травмы, сопровождаемой внедрением металлических ИТ в глаз или его придаточный аппарат, является удар металла по металлу при выполнении слесарных работ [8].

Повреждения, возникающие при работе с ДСМ, на наш взгляд, близки к взрывной травме, объединяющей два ранящих агента – газ под высоким давлением и металлическая дробь. Струя сжатого воздуха может вызывать появление эмфиземы различной локализации, например, пери- и орбитальной клетчатки и даже средостения [9]. Металлическая дробь при повреждении глазных структур способна приводить к ранениям век, эрозиям и не/проникающим ранениям роговицы, в том числе с внедрением металлического инородного тела в глазное яблоко. Из-за риска инфицирования раны периорбитальной области могут требовать местной и системной антибиотикотерапии. В целом, по данным литературы, взрывная травма нередко имеет плохой прогноз относительно остроты зрения и анатомического состояния глаза [10]. Осложнением взрывной травмы, сопровождаемой внедрением инородных тел в ткани век, является нарушение их функции – уменьшение подвижности, рубцовые завороты и вывороты, что может приводить к ксерозу глазной поверхности и развитию тяжелого синдрома «сухого» глаза [11].

Описанная тактика лечения и диагностические подходы в данном клиническом случае могут быть дополнены ультразвуковым исследованием для лучшей визуализации внутриглазных ИТ, применением диафаноскопа для подсветки ИТ в ходе первичной хирургической обработки, а также использованием электромагнита вместо постоянного для более эффективного извлечения металлических ИТ из тканей глаза и его придаточного аппарата [12]. Наиболее эффективным методом диагностики и локализации ИТ является МСКТ [13], из-за возможности трехмерной реконструкции анатомии глазницы. Бесспорным преимуществом МСКТ перед магнитно-резонансной томографией является безопасность в отношении металлических ИТ, а перед рентгенографией – более точная локализация ИТ. При высоком разрешении МСКТ позволяет визуализировать сопутствующие очаги воспаления в тканях, выявлять переломы костей орбиты [14].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травма глаза и его вспомогательного аппарата, полученная при работе с ДСМ, является серьезной и может нести в себе риск проникающего ранения глазного яблока с внедрением внутриглазного инородного тела, что чревато развитием инфекционных осложнений.

Для более точной локализации ИТ, помимо рентгенографии, необходимо использовать «золотой» стандарт диагностики – МСКТ, при необходимости, в сочетании с ультразвуковыми методами, для исключения наличия ИТ в заднем отрезке глазного яблока. В ходе выполнения ПХО для лучшей визуализации металлических ИТ можно использовать диафаноскопию, а для их удаления целесообразно использовать постоянный или электромагнит.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина; 2007.
2. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
3. Давыдов Д.В., Серова Н.С., Павлова О.Ю. Современные возможности применения компьютерной томографии в диагностике травматических повреждений орбиты // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 1. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV106092>
4. Essig H, Dressel L, Rana M et al. Precision of posttraumatic primary orbital reconstruction using individually bent titanium mesh with and without navigation: a retrospective study // Head Face Med. 2013. Т. 9. С. 1-18. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-160X-9-18>.
5. Nastri A.L., Gurney B. Current concepts in midface fracture management // Curr Opin Otolaryngol and Head Neck Surg. 2016. Т. 24. № 4. С. 368–375. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000267>
6. Катаева М.В., Николаенко В.П. Результаты удаления инородных тел из заднего отрезка глазного яблока трансквитреальным путём // Офтальмологические ведомости. 2016. Т. 9. № 1. С. 24-28. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV9124-28>
7. Волков В.В. Современная боевая травма глаз и принципы оказания специализированной офтальмологической помощи пострадавшим // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 16-22.
8. Ермаков А.А. Структура глазного травматизма в крупном промышленном городе. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2014. Т. 3. № 3. С. 9-11.
9. Hiraoka T, Ogami T, Okamoto F, Oshika T. Compressed air blast injury with palpebral, orbital, facial, cervical, and mediastinal emphysema through an eyelid laceration: a case report and review of literature // BMC Ophthalmol. 2013. Т. 13. С. 1-7. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2415-13-68>
10. Morley MG, Nguyen JK, Heier JS et al. Blast eye injuries: a review for first responders // Disaster Med Public Health Prep. 2010. Т. 4. № 2. С. 154-60. DOI: <https://doi.org/10.1001/dmp.v4n2.hra10003>
11. Thach AB, Ward TP, Hollifield RD et al. Eye injuries in a terrorist bombing: Dhahran, Saudi Arabia, June 25, 1996 // Ophthalmology. 2000. Т. 107. № 5. С. 844-847. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00029-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00029-4)
12. Yoo SH, Rootman DB, Goh A et al. Localization and retrieval of an eyelid metallic foreign body with an oscillating magnet and high-resolution ultrasonography // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2015. Т. 31. № 2. С. 160. DOI: <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000366>
13. Давыдов Д.В., Серова Н.С., Павлова О.Ю. Эффективность измерений объёмов орбит при травматических повреждениях средней зоны лица по данным компьютерной томографии // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021. Т. 11. № 1. С. 206–212. DOI: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-1-206-212>
14. Pinto A, Brunese L, Daniele S et al. Role of computed tomography in the assessment of intraorbital foreign bodies // Semin Ultrasound CT MR. 2012. Т. 33. № 5. С. 392-395. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2012.06.004>

УДК 617.7-007.681

**СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» У ДЕТЕЙ С НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ**

В.А. Бобрышев, В.В. Бржеский, Д.В. Заславский

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы: Оценить частоту возникновения и особенности клинического течения дисфункции мейбомиевых желез и синдрома «сухого глаза» у детей с некоторыми видами хронических дерматозов. Методика работы. С целью исследования возможного наличия и особенностей клинического течения синдрома «сухого глаза» (ССГ) у детей различного возраста с некоторыми видами хронических дерматозов, обследованы 60 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет. Критериями для их включения в исследование являлись наличие верифицированного диагноза атопического дерматита (в стадии обострения) (45 детей) или ихтиоза (вульгарного и врожденного) (15 детей). Всем обследовали выраженность субъективного дискомфорта, состояние глазной поверхности, продукцию и стабильность прероговичной слезной пленки. Полученные результаты свидетельствуют о наличии клинико-функциональных признаков ССГ (преимущественно на почве дисфункции мейбомиевых желез) у 30 детей (66,7 %) с атопическим дерматитом и у 13 (86,7 %) – с ихтиозом. При этом у детей с исследованными видами хронических дерматозов ССГ протекал преимущественно в легкой и среднетяжелой формах. Целесообразно проведение обследования больных с прочими формами хронических дерматозов на предмет выявления и лечения у них дисфункции мейбомиевых желез и связанного с ней синдрома «сухого глаза».

**Ключевые слова:** Синдром «сухого глаза», хронические дерматозы, атопический дерматит, ихтиоз.

DRY EYE SYNDROME IN CHILDREN WITH CERTAIN TYPES OF CHRONIC DERMATOSES.

V.A. Bobryshev, V.V. Brzheskiy, D.V. Zaslavsky

*St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to evaluate the frequency of occurrence and features of the clinical course of meibomian gland dysfunction and dry eye syndrome in children with certain types of chronic dermatoses. Working methods. In order to investigate the possible presence and features of the clinical course of dry eye syndrome in children of various ages with certain types of chronic dermatoses, 60 patients aged 4 to 17 years were examined. The criteria for their inclusion in the study were the presence of a verified diagnosis of atopic dermatitis (in the acute stage) (45 children) or ichthyosis (vulgar and congenital) (15 children). All were examined for the severity of subjective discomfort, the condition of the ocular surface, the production and stability of the pre-corneal tear film. The results obtained indicate the presence of clinical and functional signs of SSG (mainly due to dysfunction of the meibomian glands) in 30 children (66.7 %) with atopic dermatitis and 13 (86.7 %) with ichthyosis. At the same time, in children with the studied types of chronic dermatoses, SSG occurred mainly in mild and moderate forms. It is advisable to conduct an examination of patients with other forms of chronic dermatoses in order to identify and treat their meibomian gland dysfunction and the associated dry eye syndrome.

**Keywords:** Dry eye syndrome, chronic dermatoses, atopic dermatitis, ichthyosis.

**ВВЕДЕНИЕ**

Проблема диагностики синдрома «сухого глаза» (ССГ) остается актуальной на протяжении уже многих лет. Как известно, в развитии ССГ существенную роль играет повышение испаряемости слезы, которое вызывает дефицит влаги в конъюнктивальной полости и нарушение стабильности прероговичной слезной пленки [1]. В свою очередь, основной причиной избыточной испаряемости слезной пленки служит дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), представляющая собой их хроническую диффузную патологию, характеризующуюся закупоркой выводных протоков желез и/или качественными, либо количественными изменениями их секреции [2]. Среди многочисленных причин ДМЖ существенное значение имеет патология сальных желез кожи, имеющих общее эволюционное происхождение с мейбомиевыми железами [2]. В их числе заслуживают внимания

заболевания кожи, связанные с нарушением кератинизации, которые сегодня являются наиболее распространенной группой генодерматозов, занимающей первое место в структуре наследственных заболеваний кожи [3]. Среди таких заболеваний наиболее распространены атопический дерматит и ихтиозы. Как известно, атопический дерматит представляет собой мультифакторное воспалительное заболевание кожи, проявляющееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [4]. Ихтиозы – группа наследственных заболеваний кожи, характеризующихся генерализованным нарушением кератинизации по типу гиперкератоза. При всех формах ихтиозов отмечается барьерная дисфункция, включающая повышенную трансэпидермальную потерю воды и снижение влагоудерживающей способности кожи [3].

При этом представляет интерес оценка ассоциативной связи различных дерматозов у детей с дисфункцией мейбомиевых желез и развившимся на ее почве синдромом «сухого глаза».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях офтальмологического отделения ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России были обследованы 60 детей в возрасте 4-17 лет с хроническими дерматозами. Пациентов, в зависимости от клинической формы хронического дерматоза, разделили на 3 группы. В первую вошли 45 детей (90 глаз) с атопическим дерматитом в стадии обострения. Во вторую – 15 (30) с ихтиозом (вульгарным и врожденным). Третью группу (контроля) составили 15 здоровых детей (30 глаз), не имевших клинико-функциональных признаков синдрома «сухого глаза» и прочей глазной патологии в анамнезе, а также хронических дерматозов. При этом на момент обследования был исключен прием каких-либо лекарственных средств.

Обследование начинали с определения выраженности субъективного дискомфорта с помощью индекса поражения глазной поверхности OSDI (Ocular Surface Disease Index) [5]. Объективное офтальмологическое исследование заключалось в оценке стабильности прероговичной слезной пленки по Норну [6], биомикроскопии роговицы и конъюнктивы с использованием диагностических витальных красителей: 0,1%- раствора флюоресцеина натрия и 1%- бенгальского розового [7,8]. Результаты окрашивания оценивали с помощью шкал Oxford и van Bijsterveld [9]. Также выполняли биомикроскопию, в ходе которой у всех детей оценивали толщину, гиперемии краев век по стандартизированной шкале, выраженность неоваскуляризации краев век, степень гиперемии конъюнктивы, наличие и характер включений в слезной пленке, а также состояние выводных протоков мейбомиевых желез и их секрета, в том числе после компрессии хрящей век. Качество секрета мейбомиевых желез оценивали, используя методику J.A.Smith et al. (2004) [9]. Степень выраженности дисфункции мейбомиевых желез определяли, используя классификацию K.K.Nichols et al. (2011) [10]. Функциональное состояние слезопродукции оценивали пробами по O.Schirmer (Schirmer-I: суммарная секреция слезы) и по L.T.Jones (Schirmer-II: основная секреция) [11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у детей, страдающих исследованными дерматозами, отмечена большая распространенность и выраженность субъективных расстройств (жалоб и снижения качества жизни), свойственным синдрому «сухого глаза», по сравнению с их здоровыми сверстниками. При этом значения OSDI, соответствующие синдрому «сухого глаза» различной степени тяжести, выявлены у 32 детей (71,1%) с атопическим дерматитом и у 12 (80,0%) – с ихтиозом.

Также у детей, страдающих на момент осмотра хроническим дерматозом (атопический дерматит, ихтиоз), доминировали симптомы ДМЖ: соответственно, на 60 (66,7%) и в 26 (86,7%) глазах. При этом обструктивная форма ДМЖ (снижение выработки железами секрета с закупориванием их выводных протоков и повышением вязкости секрета) диагностирована у 20 детей (44,4%) с атопическим дерматитом и у 9 (60,0%) – с ихтиозом. Гиперсекреторная форма ДМЖ, проявляющаяся изменением качества секрета (секрет мутный и жидкий), отмечена у 11 детей (24,4%) с атопическим дерматитом и у 3 (20,0%) – с ихтиозом.

Кроме того, для детей с хроническими дерматозами оказались характерными гиперемия (27 детей, 54 глаза; 45,0%) и утолщение краев век (28 детей, 56 глаз; 46,7%). У 21 обследованных (42

глаз, 35,0%) отмечена также неоваскуляризация свободных краев век.

Установлено, что у детей с хроническими дерматозами наиболее часто выявляются симптомы, характерные для роговично-конъюнктивального ксероза легкой и средней степени тяжести: наличие включений, загрязняющих слезную пленку, «вялая» гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета мейбомиевых желез, гиперемия и утолщение краев век.

При функциональном обследовании у всех пациентов с клиническими признаками ССГ выявлено достоверное снижение стабильности прероговичной слезной пленки, по сравнению с аналогичным параметром в контрольной группе детей. Одновременно зарегистрировано снижение основной и рефлекторной секреции слезы. Также достоверно снизилась и суммарная слезопродукция.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у детей с рассмотренными видами хронических дерматозов развиваются клинические и функциональные признаки дисфункции мейбомиевых желез (обструктивной и себорейной формы) и симптомы ССГ, соответствующие ксерозу легкой и средней степени. У детей с атопическим дерматитом такие признаки и симптомы выявлены в 66,7% случаев, с ихтиозом – в 86,7%. ССГ у всех пациентов проявляется преимущественно субъективными симптомами. Целесообразно проведение обследования больных с прочими формами хронических дерматозов на предмет выявления и лечения у них дисфункции мейбомиевых желез и связанного с ней синдрома «сухого глаза».

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2016.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Изд. 2-е, част. перераб. и доп. – СПб.: «Изд-во Левша. Санкт-Петербург», 2003.
3. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Заславский Д.В. Детская дерматология. Руководство для врачей. Москва. 2022. 676.
4. Заславский Д.В., Соболев А.В., Скрек С.В. и др. Нормализация эпидермального барьера как способ патогенетической терапии атопического дерматита у детей. Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97. № 5. С. 52-65. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1255>
5. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000;118(5):615-621. doi:10.1001/archopht.118.5.615
6. Norn MS. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. Acta Ophthalmol (Copenh). 1969;47(4):865-880. doi:10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x
7. Eliason JA, Maurice DM. Staining of the conjunctiva and conjunctival tear film. Br J Ophthalmol. 1990;74(9):519-522. doi:10.1136/bjo.74.9.519
8. Feenstra RP, Tseng SC. Comparison of fluorescein and rose bengal staining. Ophthalmology. 1992;99(4):605-617. doi:10.1016/s0161-6420(92)31947-5
9. Smith JA, Vitale S, Reed GF, et al. Dry eye signs and symptoms in women with premature ovarian failure. Arch Ophthalmol. 2004;122(2):151-156. doi:10.1001/archopht.122.2.151
10. Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Introduction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(4):1917-1921. doi:10.1167/iovs.10-6997
11. Jones LT. The lacrimal secretory system and its treatment. Am J Ophthalmol. 1966;62(1):47-60. doi:10.1016/0002-9394(66)91676-x

УДК 612.015.1

**СИСТЕМА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ (РОБОТИЗИРОВАННЫХ) КОМПЛЕКСОВ**С.А.Бунин<sup>1</sup>, С.З.Умаров<sup>2</sup>, Р.А.Голубенко<sup>3</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Для решения проблемы ошибок, связанных с дефектами выполнения лекарственных назначений, мировая наука и практика использует целый комплекс технологий, среди которых наибольший интерес вызывает технология индивидуальной дозы. Индивидуальная доза представляет собой единицу дозы препарата, помещенную в пакет, снабженный штрих-кодом. Наличие штрих-кода дает возможность резко снизить число ошибок в процессе распределения лекарственных препаратов (ЛП) и выполнении лекарственных назначений (ЛН). Штрих-кодирование индивидуальных доз ЛП позволяет создать в медицинском учреждении достаточно простую, но весьма эффективную систему, при которой технологии не позволяют совершить ошибку при выполнении ЛН.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, индивидуальная доза, системы распределения лекарственных препаратов

## THE SYSTEM FOR PERSONALIZED DRUG PROVISION BASED ON AUTOMATED (ROBOTIC) COMPLEXES

S.A. Bunin<sup>1</sup>, S.Z. Umarov<sup>2</sup>, R.A. Golubenko<sup>3</sup><sup>1</sup> City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> The Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** To solve the problem of errors associated with defects in the fulfillment of medicinal prescriptions, world science and practice uses a whole range of technologies, among which the individual dose technology is of the greatest interest. An individual dose is a unit dose of a drug placed in a package with a barcode. The presence of a barcode makes it possible to drastically reduce the number of errors in the process of distributing medicines and fulfilling prescriptions. Bar-coding of individual doses of drugs allows you to create a fairly simple but very effective system in a medical institution, in which technologies do not allow you to make a mistake when performing a drug.

**Keywords:** drugs, personal dose, automated dispensing machine.

## ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Концепцией долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года одним из главных направлений перехода к инновационному социально ориентированному типу экономического развития страны является создание условий для улучшения качества жизни российских граждан, в том числе за счет обеспечения высоких стандартов жизнеобеспечения.

Основной задачей достижения этих целей является ускоренное развитие российской медицинской и фармацевтической промышленности и создание условий для ее перехода на инновационную модель развития, что должно поднять уровень обеспеченности организаций здравоохранения и граждан Российской Федерации лекарственными препаратами, медицинской техникой и медицинскими изделиями до мирового уровня [1]. Решение этой задачи весьма актуально в первую

очередь для крупных медицинских учреждений. Это объясняется тем, что специализированная медицинская помощь, реализуемая в стационарных условиях требует значительных ресурсов (финансовых, трудовых, временных), значительную долю которых составляют ресурсы системы лекарственного обеспечения [2].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) не всегда выделяемые ресурсы, в том числе для нужд лекарственного обеспечения, расходуются рационально. При этом потери в этой сфере весьма значительны и обусловлены рядом причин, к которым относятся:

- неоправданный выбор слишком дорогих лекарственных препаратов – 10%;
- недостаточная точность в определении потребности – 14%;
- нерациональные назначения лекарств – 15%;
- наличие просчетов в системе их распределения – 19%;
- недостатки в системе закупок – 27% [3].

Исключение вышеозначенных факторов из повседневной медицинской и фармацевтической практики, а значит обеспечение развития и сохранения конкурентоспособности медицинского учреждения, возможно при условии модернизации всей системы лекарственного обеспечения на базе современных информационно–технических интеллектуально емких технологий.

Именно к такому классу технологий относятся роботизированные (автоматизированные) системы распределения лекарственных препаратов (automated dispensing machine ADM) [4]. Все автоматизированные системы такого рода, из числа существующих в настоящее время, можно разделить на два типа – системы для распределения твердых лекарственных форм для орального применения (таблетки, капсулы, драже) и комплексные роботизированные системы, обеспечивающие распределение лекарственных средств независимо от вида лекарственной формы. Комплексные роботизированные системы обеспечивают распределение пероральных препаратов (таблетки, капсулы, драже и др.) как в госпитальных упаковках, так и в форме индивидуальной дозы, то пакеты с этими препаратами объединяются с помощью пластикового кольца и образуют так называемое «пакетное кольцо» (Pick Ring). Каждое такое «пакетное кольцо» снабжается сигнатурой, на которой представлена информация о лекарственных препаратах и пациенте, для которого они предназначены. Кроме того, индивидуально – в соответствии с врачебными назначениями, могут распределяться ампулы, блистеры, свечи, тубы. В таблице 1 представлены основные отличительные особенности роботизированных систем распределения ЛП.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В европейских странах используются, как правило, системы обоих типов. Если в небольших лечебных учреждениях санаторного типа применяются системы для распределения твердых лекарственных форм для орального применения, то в крупных госпиталях предпочтение отдается комплексным роботизированным системам. Хотя справедливости ради следует отметить еще недостаточно массовое внедрение подобных систем в Европе.

Тем не менее, преимущества автоматизированных систем вне зависимости от типа достаточно очевидны и заключаются в том что:

- уменьшаются трудовые затраты сотрудников аптеки и медицинского персонала отделений;
- снижается число ошибок при выдаче лекарственных препаратов;
- предотвращается выдача препаратов с истекшими сроками годности;
- в уменьшение объемов запасов лекарств, как в аптеке, так и на отделениях;
- использование штрих-кода повышает точность выдачи лекарств пациентам;
- возможность редактирования лекарственных назначений;
- уменьшение дефектуры при выдаче лекарств в отделениях;
- снижение нерациональных трат лекарственных препаратов.

Таблица 1.

**Характеристика роботизированных систем распределения лекарственных препаратов**

Характеристики	Системы для распределения твердых лекарственных форм для орального применения	Комплексные роботизированные системы для распределения лекарственных препаратов
Вид лекарственной формы (ЛФ)	Твердые ЛФ (таблетки, капсулы, драже и др.)	Все виды готовых ЛФ
Количество наименований лекарственных препаратов, используемых системой	До 520 наименований	До 4400 наименований (в среднем 2700)
Максимальная емкость системы - количество распределяемых (персональных) доз лекарственных препаратов	Зависит от размера таблетки (драже, капсулы и др.) и объема кассеты	До 44000 доз (в среднем 27000)
Возможность одновременной работы системы в режимах загрузки и распределения	Нет	Да
Производительность (персональных доз/мин.)	Максимум 60 в режиме монодозы. Максимум 50 в режиме мультидозы	Максимум 15 -20 в режиме мультидозы
Возможность возврата неиспользованного лекарственного препарата	Нет	Да
Использование штрих-кода	Да	Да

В европейских странах практически все больничные аптеки используют системы штрихового кодирования, для управления процессами доставки лекарства пациенту. Это означает, что для достижения эффективности реализации таких процессов в большей степени подходят именно роботизированные системы. Количество доступных к практическому применению таких систем распределения лекарств в настоящее время ограничено изделиями типа ROBOT–Rx и PillPick. Однако для европейского рынка роботизированные системы типа ROBOT–Rx недоступны и в настоящее время применяются только в больницах США для содержания запасов лекарственных препаратов на отделениях лечебных учреждений. В таблице 2 представлены данные, характеризующие особенности обеих систем.

Таким образом, рассматриваемые комплексные роботизированные системы для распределения лекарственных препаратов предоставляют практической медицине и фармации широкие функциональные возможности, позволяющие обеспечить лекарственную терапию на основе индивидуальных (персональных доз).

Принципиальная схема такой роботизированной системы, построенной по модульному принципу включает: станцию заполнения (BoxStation); – многофункциональную систему для автоматической загрузки (AutoPhial); – промежуточный склад (AutoBox); – упаковочную станцию для подготовки персональных доз ЛП (PillPicker); – автоматизированную мультифункциональную систему хранения (DrugNest); – установку сбора персональных доз ЛП механическим способом для их доставки пациенту (PickRing).

Модульный принцип построения роботизированной системы систем для распределения лекарственных препаратов позволяет варьировать ее комплектность в зависимости от коечной мощности медицинского учреждения. При этом, несмотря на высокую производительность, значительный объем обрабатываемых ЛП и разнообразие выполняемых операций, система требует минимальных площадей для размещения.

Таблица 2.

### Сравнительная характеристика комплексных роботизированных систем для распределения лекарственных препаратов

Характеристики	Роботизированная система типа ROBOT-Rx	Роботизированная система типа PillPick
Максимальная емкость системы – количество распределяемых (персональных) доз лекарственных препаратов	До 25000 доз	До 44000 доз (в среднем 27000)
Виды лекарственных форм	Только готовые лекарственные формы в заводской упаковке	Все виды готовых лекарственных форм в заводской и персональной упаковке
Способ доставки лекарственных препаратов пациенту	В пакетах	В соединенных с помощью упаковочного кольца пакетах
Использование штрих-кода	Да	Да
Производительность (пациентов/час.)	Нет	600 -1000
Возможность возврата неиспользованного лекарственного препарата	Да	Да
Предотвращение выдачи препаратов с истекшими сроками годности	Да	Да

(по данным Y. Dijkstra-de Jong, H.W. Harting, 2006 г.)

На рисунке 1 приведен стандартный вариант комплектации роботизированной системы для распределения лекарственных препаратов для лечебного учреждения средней коечной емкости (300-400 коек) на площади менее 50 кв. м.

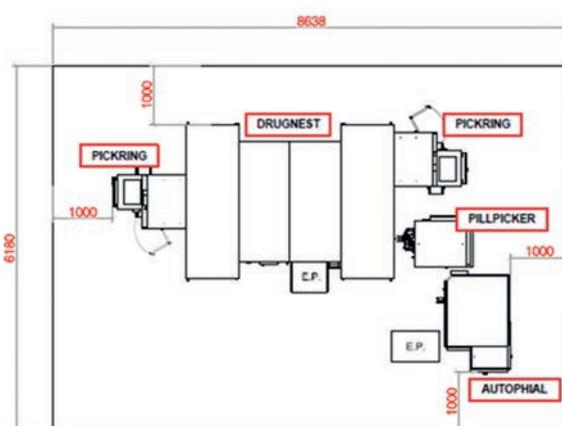


Рис. 1. Вариант схемы размещения роботизированной системы для распределения лекарственных препаратов

Уникальной чертой подобных роботизированных систем управления лекарственным обеспечением является возможность возврата в систему ЛП, по различным причинам, не нашедшим применения в лечебном отделении (отмена терапии, срочный перевод пациента в другое учреждение

и др.). В этом случае неиспользованные ЛП в целых индивидуальных пакетах возвращаются из отделения и повторно загружаются через специальное окно возврата автоматизированной мультифункциональной системы хранения (DrugNest). Одновременно с этой операцией в автоматическом режиме редактируются как учетные данные, так и сведения о количестве ЛП, непосредственно использованных для нужд пациента. В результате за счет минимизации запасов ЛП, используемых непосредственно в лечебных отделениях, достигается существенная экономия. Так, по данным зарубежных источников ежегодная экономия только на первом этапе внедрения роботизированной системы, обеспечивающей персональными дозами ЛП пациентов трех отделений (из 25) итальянского госпиталя «Pescara Hospital», составила 63.000 € [5].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении следует отметить, что управление роботизированной системой распределения лекарственных препаратов осуществляется с помощью специализированного программного обеспечения. Основные функции такого программного продукта включают: формирование лекарственных назначений пациенту в электронном виде; – контроль за выполнением технологических операций в системе; – стандартные процедуры учета и управления запасами ЛП; – поддержка данных о свойствах ЛП; контроль сроков годности ЛП; учет возвращенных ЛП из отделения. Таким образом, программно-аппаратные комплексы на основе роботизированных систем обеспечивают комплексное решение проблемы качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского стационара.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Овод А.И., Дремова Н.Б., Солянина В.А. Лекарственный бюджет стационара: определение понятия и подходы к управлению // Экономика здравоохранения. 2005. № 8. С. 37–46.
2. Голубенко, Р.А. Обоснование современной концепции развития лекарственного обеспечения в военном здравоохранении: автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 14.04.03 / Голубенко Роман Александрович. – Санкт-Петербург, 2015. – 56 с
3. Кучеренко В.З. Риски в здравоохранении и проблемы безопасности пациента в медицинской практике// В.З. Кучеренко, Сучков А.В.- Главврач.- 2011.- № 3.- С.11-18.
4. Dijkstra de Jong, Y. Centralised Automated Drug Dispensing System// Y. Dijkstra de Jong, H.W. Harting.- EJHP Practice.- v.5.- N 5.- 2006.- p.3-4.
5. Swisslog. [Электронный ресурс]/ Электронные данные.- [Б.м: б.и.] , 2006.- Режим доступа [www.swisslog.com](http://www.swisslog.com)

УДК 616-056.52

**СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ**

Д.И. Василевский, К.А. Анисимова, С.Г. Баландов

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова**Центр хирургического лечения ожирения и метаболических нарушений Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** В статье описаны современные показания и противопоказания к бариатрическим операциям, в том числе дополнительные – для пациентов с индексом массы тела 30 кг/м<sup>2</sup> и менее. Описаны наиболее распространенные виды бариатрических операций и механизмы их действия на метаболические нарушения. Представлены результаты метаболических операций в отношении снижения веса и коррекции ассоциированных с ожирением заболеваний.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, бариатрическая операция, внутрижелудочный баллон, пролонгальная резекция желудка, желудочное шунтирование, билиопанкреатическое шунтирование.

## CURRENT TRENDS IN BARIATRIC SURGERY

D.I Vasilevsky, K.A. Anisimova, S.G. Balandov

*I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University**Center for surgical treatment of obesity and metabolic disorders St Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The article describes current indications and contraindications for bariatric surgeries, including additional ones for patients with a body mass index of 30 kg/m<sup>2</sup> or less. The most common types of bariatric surgery and their mechanisms of action on metabolic disorders are described. The results of metabolic surgeries with regard to weight loss and correction of obesity-associated diseases are presented.

**Keywords:** morbid obesity, bariatric surgery, intragastric balloon, sleeve gastrectomy, gastric bypass, biliary pancreatic bypass.

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире число людей с избыточной массой тела увеличивается на 10% каждые 10 лет. Занимая пятое место в списке основных факторов, повышающих риск смерти, ожирение сокращает продолжительность жизни на 5-20 лет в зависимости от пола, возраста и национальности [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Многолетнее применение бариатрических операций целью которых изначально являлось снижение массы тела у больных с морбидным ожирением показало определенные возможности хирургии в компенсации ряда ассоциированных с ожирением заболеваний. Поэтому в настоящее время концепция бариатрической хирургии заключается не просто в уменьшении веса пациента, но также в достижении благоприятных метаболических эффектов (нормализация гликемии, липидного обмена). В связи с этим современные бариатрические вмешательства объединены термином «метаболическая хирургия» [1, 2, 3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы отечественные и зарубежные статьи, по теме хирургического лечения морбидного ожирения у взрослых, а также клинические рекомендации и отчет Международной ассоциации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO) за 2022 год [1, 2, 3].

В настоящее время бариатрические вмешательства выполняются пациентам в возрасте от 18 до 60 лет, при индексе массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup>, при индексе массы тела  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> и наличии ассоциированных с ожирением заболеваний (сахарный диабет 2 типа, заболевания сердечно-сосудистой системы, поражение суставов, синдром обструктивного апноэ сна и др.), а также индексе массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> ( $\geq 27,5$  кг/м<sup>2</sup> для азиатской популяции), при отсутствии эффекта в отношении снижения массы тела и контроля гликемии на фоне консервативного лечения [1, 2, 3, 7, 8].

Для пациентов азиатского происхождения норма индекса массы тела может быть снижена на 2,5 пункта. Это обусловлено тем, что наличие избыточного веса у азиатов связано с большей вероятностью возникновения ассоциированных с ожирением заболеваний, чем эквивалентное увеличение веса у европейцев [1, 2, 3].

Показания к бариатрическим операциям у пациентов старше 60 лет рекомендуется рассматривать индивидуально, оценивая соотношение риска и ожидаемой пользы от хирургического лечения у конкретного пациента, на основании предоперационного обследования [2, 3].

Согласно отчету Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO) в 2022 году во всем мире было выполнено 311 441 метаболическая операция, из которых 89,5 % первичных и только 10,5 % повторных вмешательств. К более современным бариатрическим операциям, получившим широкое распространение относятся: внутрижелудочный баллон, продольная резекция желудка, гастрощунтирование по Ру, минигастрощунтирование, билиопанкреатическое шунтирование в различных модификациях [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11].

Эндоскопическая процедура установки баллона в желудок по-прежнему остается наиболее доступным и малоинвазивным способом лечения пациентов с ожирением. Современные внутрижелудочные баллоны имеют сферическую форму, объем их составляет 500-700 мл, заполняются физиологическим раствором, окрашенным метиленовым синим. Сроки применения составляют до 6 месяцев, после чего баллон должен быть удален эндоскопически, по стандартной методике под эндотрахеальным наркозом. Наличие баллона в желудке способствует более быстрому насыщению и как следствие - уменьшению объема употребляемой пищи, в результате чего происходит снижение избыточной массы тела до 30 % [2, 3, 8].

Методика может применяться в качестве самостоятельного способа лечения пациентов с ожирением I степени, но чаще применяется в качестве предоперационной подготовки у больных при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний тяжелого течения, для снижения массы тела и компенсации или улучшения течения сопутствующих патологий (сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний дыхательной системы, синдром обструктивного апноэ сна и т.д.). Все это помогает снизить риск последующего бариатрического вмешательства, анестезиологического пособия и уменьшить частоту развития и тяжесть осложнений у коморбидных пациентов [1, 2, 3, 8, 12].

Наиболее распространенным и часто выполняемым бариатрическим вмешательством сегодня является операция – продольная резекция желудка, которая составляет 67 % в структуре первичных операций и 21 % среди повторных операций. В ходе этой операции удаляется большая часть желудка с помощью хирургических сшивающих аппаратов в продольном направлении, с сохранением кардиального сфинктера и привратника и формированием равномерной узкой желудочной трубки объемом 100-150 мл, расположенной вдоль малой кривизны [1, 2, 3, 8, 13].

Важным является то, что кроме гастроограничительного компонента продольная резекция желудка включает также удаление грелинпродуцирующей зоны фундального отдела желудка. Это способствует подавлению чувства голода и уменьшению аппетита [1, 2, 3, 8, 13].

Желудочное шунтирование или гастрощунтирование по Ру (в зарубежной литературе - Roux-en-Y- Gastric Bypass) составляет 24 % среди первичных метаболических операций и 45 % среди повторных бариатрических вмешательств. Данная операция предусматривает формирование малого желудка объемом до 20–30 мл и анастомоза между ним и тонкой кишкой, выключенной по Ру. Таким образом из пассажа пищи выключается большая часть желудка, 12-перстной и начального отдела тощей кишки [1, 2, 3, 7, 8].

Мини-гастрощунтирование (Mini- Gastric Bypass, Omega-loop Gastric Bypass) является вариантом желудочного шунтирования, в мире частота выполнения этой бариатрической операции среди первичных составляет всего 4,5 % , а среди повторных вмешательств 6,1 %. Операция предусматривает сохранение большей части малой кривизны желудка, по сравнению с желудочным шунтированием по Ру. Формируется один анастомоз между узкой продольной трубкой сформированного желудка и петель тонкой кишки, на расстоянии 200 -250 см от связки Трейтца. В результате из пассажа пищи выключается начальный отдел тонкой кишки, что приводит к ускоренному поступлению пищи в дистальный отдел тонкой кишки [2, 3, 13, 14].

Билиопанкреатическое шунтирование (отведение) с выключением двенадцатиперстной кишки (Biliopancreatic Diversion/Duodenal Switch - BPD-DS). Операция включает в себя продольную резекцию желудка с сохранением кардиального сфинктера и привратника. Формируется культия объемом 100–300 мл. Из пассажа пищи выключается основная часть 12-перстной кишки, а также практически вся тощая кишка. Формируется один анастомоз между начальным отделом 12-перстной кишки и подвздошной кишкой и второй межкишечный анастомоз по Ру. Таким образом тонкая кишка делится на 3 сегмента: алиментарную петлю длиной 200–250 см, общую петлю длиной 50–120 см и билиопанкреатическую петлю (остальной сегмент тонкой кишки) [2, 3, 8, 11, 4].

Билиопанкреатическое шунтирование с единственным дуодено-илеоанастомозом (Single-anastomosis duodenoileal by pass with sleeve gastrectomy- SADI). В ходе операции формируется продольная резекция желудка и дуоденоилеоанастомоза между начальным отделом 12-перстной кишки и подвздошной кишкой в 250–300 см от илеоцекального угла [2, 3, 11].

В настоящее время вопрос выбора методики бариатрической операции остается дискуссионным [1, 2, 3, 7, 8, 13, 16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Бариатрическая хирургия существенно расширяет возможности лечения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Хирургическое лечение ожирения позволяет добиться более эффективного снижения массы тела, что облегчает выполнение рекомендаций по питанию и образу жизни, помогает в выработке новых пищевых привычек, расширяет возможности физической активности. Все эти изменения способствуют длительному и значительному снижению избыточной массы тела от 55-90 % [1, 2, 3, 7, 8, 13, 17].

Доказано, что компенсация сахарного диабета 2 типа после бариатрических вмешательств отмечается у 42-95% пациентов в зависимости от вида операции, длительности сахарного диабета 2 типа и базального уровня С-пептида. В результате многолетних исследований бариатрическая хирургия позволила впервые сформулировать термин «ремиссия сахарного диабета 2 типа». Уже в раннем послеоперационном периоде обычно снижается или полностью исчезает потребность в сахароснижающих препаратах. Нормализация гликемии после бариатрических операций наступает в результате: стойкого снижения массы тела, повышения чувствительности тканей к инсулину, улучшению функциональной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, мальабсорбции, изменения продукции инкретинов, прежде всего глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулиноотропного пептида [1, 2, 3, 7, 8, 15, 16, 17, 18, 19].

Достижение целевых уровней артериального давления после хирургического лечения ожирения отмечается у 45 - 85 % пациентов. Такие данные позволяют рассматривать бариатрические операции в качестве эффективного метода лечения артериальной гипертензии, в том числе резистентной к медикаментозной терапии у лиц с ожирением. Это связано не только со снижением массы тела, приводящим к уменьшению объема циркулирующей крови и периферического сосудистого сопротивления, но и устранением эндотелиальной дисфункции, нормализацией уровня липидов в крови, а также адипокинов. Такое значительное и стойкое снижение артериального давления уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [13, 16, 17, 20].

Выраженный и стабильный эффект снижения уровня холестерина в крови и триглицеридов составляет 30 – 65 % от исходного уровня, кроме этого, отмечается повышение уровня липопротеинов высокой плотности. Улучшение показателей липидного обмена является не только следствием уменьшения массы тела, но и снижения инсулинорезистентности [10, 16, 17, 20].

В настоящее время проведено лишь одно крупное исследование Swedish Obese Subjects (SOS), позволяющее судить о долгосрочных результатах хирургического лечения морбидного ожирения. Наиболее значимым аспектом этого исследования является смертность в группе пациентов перенесших бариатрическое вмешательство, которая оказалась ниже на 23%, чем в контрольной группе пациентов с морбидным ожирением, получавших консервативное лечение [21, 22, 23].

Таким образом хирургическое лечение ожирения на сегодняшний день является самым эффективным методом, существенно сокращающим как частоту развития сопутствующих ожирению заболеваний, так и смертность больных. Также бариатрические операции позволяют существенно

снизить финансовые затраты на лечение ассоциированных с ожирением заболеваний и их осложнений [2, 3, 17, 22, 23].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, следует остановиться на наиболее спорных моментах современного этапа в метаболической хирургии. Бариатрические операции в настоящее время – это наиболее эффективный и безопасный способ лечения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний по сравнению с консервативными методами лечения, что способствует тенденции к расширению показаний. Но при этом до настоящего времени не разработан алгоритм маршрутизации таких пациентов на этапе предоперационной подготовки, не регламентированы стандарты терапевтической и хирургической помощи в аспекте пожизненного наблюдения после бариатрических операций. В связи с этим сегодня выбор метода бариатрического вмешательства, подготовка к нему и дальнейшее наблюдение пациентов осуществляется бариатрическим хирургом на основании его личного опыта. Поэтому на современном этапе дальнейшее развитие метаболической хирургии заключается в формировании мультидисциплинарного подхода и создании Центров высокого качества

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». 10-й выпуск // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 22 - (S1) – С.1- 144.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №1. — С. 5-99.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. - 2018. - Т. 15.- №1 - С. 53-70.
4. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., Красниковский В.Я., Ершова Ю.А., Адамская Л.В. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т.16. — №1. — С. 20-26.
5. Трошина Е.А., Ершова Е.В. Фармакотерапия ожирения: что нового? // Проблемы эндокринологии. – 2018. — Т. 64. — №4. — С. 270—276.
6. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – №1. – С. 48-55.
7. Ершова Е.В., Трошина Е.А. Применение бариатрических операций при сахарном диабете 2 типа: в помощь практическому врачу // Ожирение и метаболизм. – 2016. - Т.13. - №1. – С.50-56.
8. Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В. Эндокринологические аспекты бариатрической хирургии // Consilium Medicum. – 2019. – Т.21. - №4. – С.50–55.
9. Седлецкий Ю. И., Василевский Д. И. Выбор методики хирургического лечения ожирения (обзор литературы) // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019 – Т.178 - №5 - С.127–131.
10. Ершова Е.В., Яшков Ю.И. Состояние углеводного и липидного обмена у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после билиопанкреатического шунтирования // Ожирение и метаболизм -2013 – № 3 – С.28–36.
11. Бордан Н.С., Яшков Ю.И. Эволюция билиопанкреатического шунтирования в лечении морбидного ожирения и сахарного диабета 2-го типа // Сахарный диабет. — 2017 — Т. 20. — №3. — С. 201-209.
12. Скворцова Р. Д., Павлова В. А., Анисимова К. А., Попова К. А., Обухова А. А., Казаченко А. А., Рабик Ю. Д., Баландов С. Г., Василевский Д. И., Куликов А. Н. Синдром обструктивного апноэ как фактор риска развития послеоперационных осложнений у пациентов с ожирением // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2021- Т. 28 - №3. – С.22-29.
13. Яшков Ю.И., Луцевич О.Э., Бордан Н.С., Ивлева О.В. Эффективность лапароскопической продольной резекции желудка у больных ожирением // Ожирение и метаболизм.- 2015. – Т.12 - №1. – С.20-22.
14. Цветков Б.Ю., Иванов С.А., Мешков С.В., Кричмар А.М. 2-летние результаты лапароскопического минигастрошунтирования у больных сахарным диабетом 2 типа // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. - Т. 17. - №1(2). – С. 525-531.
15. Бордан Н.С., Яшков Ю.И. Интервенционные методы лечения сахарного диабета 2-го типа и морбидного ожирения // Эндокринология. – 2017.- Спецвыпуск – С.46-52.
16. Мирчук К.К., Василевский Д.И., Анисимова К.А., Давлетбаева Л.И. Метаболические эффекты бариатрических операций // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 2. – С. 99–109.

17. Buchwald H., Estok R., Fahrbach K., et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis // *The American Journal of Medicine*. – 2009. – Vol.122- №3 – P.248-256.
18. Корнюшин О.В., Сакеян И.С., Кравчук Е.Н., Василевский Д.И., Данилов И.Н., Неймарк А.Е. Прогнозирование ремиссии сахарного диабета 2 типа после выполнения бариатрической операции // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №6. — С. 565-570.
19. Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., Ширинский В.П., Воротников А.В., Кочегура Т.Н., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №5. — С. 364-375.
20. Салухов В.В., Блэк М.С., Барсуков А.В. и др. Перспективы бариатрических вмешательств у пациентов с метаболическим синдромом // *Consilium Medicum* – 2017 – Т.19 - №10- С.123–131.
21. Мазурина Н.В., Свиридонова М.А. Эндокринные и метаболические аспекты ведения пациентов, перенесших бариатрические операции. По материалам Клинических рекомендаций Общества эндокринологов // *Ожирение и метаболизм*. – 2012. - №1. – С.52-57.
22. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *The new England journal of medicine* - 2004.- Vol.351. – P.2683–2693.
23. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery // *Journal of Internal Medicine* -2012 – Vol. 273. - P.219-234.

УДК 616.136.4

**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА**

Д.И. Василевский, З.М. Хамид

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является изучение эффективности и безопасности лапароскопической декомпрессии чревного ствола. Проведен анализ результатов лечения 17 пациентов, перенесших лапароскопическую декомпрессию чревного ствола. Интраоперационное кровотечение, потребовавшее конверсии доступа на лапаротомию, имело место в одном (5,9 %) случае. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 103 минуты, средний срок пребывания в стационаре – 5 дней. Отдаленные результаты лечения в срок более полугода оценены у 16 пациентов. Полное купирование клинических проявлений заболевания достигнуто у 14 (87,5 %) больных. Прогдемонстрировано, что лапароскопическая декомпрессия чревного ствола является эффективным методом хирургического лечения синдрома компрессии чревного ствола, но существуют риски повреждения сосудов. Отдаленные результаты лапароскопической декомпрессии чревного ствола являются сопоставимыми с результатами открытых методов.

**Ключевые слова:** синдром компрессии чревного ствола, хирургическое лечение, лапароскопическая декомпрессия, результаты лапароскопической декомпрессии.

## LAPAROSCOPIC TREATMENT OF CELIAC TRUNK COMPRESSION SYNDROME

D. I. Vasilevsky, Z. M. Khamid

*I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University*

**Annotation.** The aim of the work is to study the effectiveness and safety of laparoscopic decompression of the abdominal trunk. The results of treatment of 17 patients who underwent laparoscopic decompression of the abdominal trunk were analyzed. Intraoperative bleeding requiring laparotomy access conversion occurred in one (5.9 %) case. The average duration of surgery was 103 minutes, the average length of hospital stay was 5 days. Long-term results of treatment for more than six months were evaluated in 16 patients. Complete relief of clinical manifestations of the disease was achieved in 14 (87.5 %) patients. It has been demonstrated that laparoscopic decompression of the abdominal trunk is an effective method of surgical treatment of the syndrome of compression of the abdominal trunk, but there are risks of vascular damage. The long-term results of laparoscopic decompression of the abdominal trunk are comparable with the results of open methods.

**Keywords:** abdominal trunk compression syndrome, surgical treatment, laparoscopic decompression, laparoscopic decompression results.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром компрессии чревного ствола - это симптомокомплекс, возникающий вследствие экстравазального сдавления чревного ствола и нервных волокон чревного сплетения окружающими тканями: срединной дугообразной связкой диафрагмы, медиальными ножками диафрагмы, нейроганглионарной тканью чревного сплетения или периартериальными фиброзными тканями [1,2].

Анатомически компрессионный стеноз чревного ствола обусловлен необычно высоким отхождением чревного ствола от аорты или низким расположением срединной дугообразной связки диафрагмы. Частота выявляемости экстравазальной компрессии чревного ствола различной степени выраженности, в том числе гемодинамически значимой, на основании исследований, основанных на данных аутопсии, ангиографии и ультразвуковых исследований, по данным различных авторов может достигать 60%, и в подавляющем большинстве не имеет клинических проявлений [3, 4]. Частота истинного синдрома компрессии чревного ствола, характеризующаяся типичной триадой симптомов и явлениями хронической абдоминальной ишемии, невелика и развивается лишь у 0,4-1% людей в популяции, чаще у людей молодой возрастной группы (20-40 лет), преимущественно у женщин. Соотношение между мужчинами и женщинами в среднем составляет 4:1 [4,5].

Единственным эффективным методом лечения синдрома компрессии чревного ствола является хирургический. Было доказано, что при динамическом наблюдении без хирургического лечения у 67% пациентов с синдромом компрессии чревного ствола симптомы сохраняются (50%) или прогрессируют (17%), что со временем может привести к декомпенсации компенсаторных механизмов [6].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2018 года по июль 2021 года в клинике факультетской хирургии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова лапароскопическое вмешательство выполнено 17 пациентам с синдромом компрессии чревного ствола. Из 17 пациентов было 12 (70,6%) женщин и 5 (29,4%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 39,9 (от 19 до 64 лет). Клинические проявления были представлены достаточно широким спектром жалоб. Основным и самым распространенным симптомом являлись абдоминальные боли (93,3%), как изолированные, так и, чаще всего, в сочетании с диспептическими (80%), нейровегетативными (33,3%) расстройствами, астеническим синдромом (36,7%) и снижением массы тела (46,7%).

Скрининговым методом исследования являлось ультразвуковое исследование аорты и непарных висцеральных артерий. Линейно-скоростные показатели, полученные по данным этого исследования, представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Данные ультразвукового исследования аорты и непарных висцеральных артерий до операции

Показатель	Средние значения	Критерии стеноза	Норма (средние значения)
Диаметр чревного ствола в зоне стеноза, мм	2,1±0,8	1-3	6-6,5
Диаметр постстенотического сегмента чревного ствола, см	7,2±0,9	более 7,0	6,2-6,6
Пиковая систолическая скорость кровотока, м/с	3,05±1,06	2,0 и более	1,12 и менее
Градиент АД в чревном стволе, мм рт.ст	29,52±14,23	15 и более	5,2 и менее
Пиковая систолическая скорость кровотока в чревном стволе/ пиковая систолическая скорость кровотока в брюшной аорте	2,39±0,52	2,0 и более	1,0 и менее

Обязательным методом исследования являлась мультиспиральная компьютерная томография. В спорных случаях (при наличии разноречивых показателей ультразвукового исследования и компьютерной ангиографии) выполнялась прямая катетерная ангиография. В результате рентгеноконтрастных методов исследования подтверждено наличие компрессионного стеноза чревного ствола более 50% у всех пациентов.

Показанием к хирургическому лечению считался доказанный стеноз чревного ствола с наличием клинических проявлений при исключении сопутствующих заболеваний, объясняющих имеющуюся симптоматику.

Противопоказаниями к лапароскопической декомпрессии чревного ствола мы считали перенесенные ранее операции на органах верхнего этажа брюшной полости, а также выявленную в ходе диагностических мероприятий патологию, предполагающую выполнение реконструктивной операции или расширение объема оперативного вмешательства. В остальных случаях вариант оперативного доступа обсуждался с пациентами (с объяснением достоинств и недостатков) и являлся результатом их выбора.

Лапароскопический доступ во всех случаях осуществлялся через 5 троакаров. Порт для камеры располагался супраумбиликально, всегда использовалась оптика 30°. В субкисфоидаальной точке устанавливался ретрактор печени типа Natanson. Рабочие 5 мм троакары устанавливались в левом и правом мезогастриях по средне-ключичным линиям. Еще один 12 мм троакар устанавливал-

ся в левом мезогастрин латеральное рабочего порта. Во всех случаях использовался ретроградный доступ, который считается более простым и безопасным. Подход к срединной дугообразной связке осуществлялся по передней стенке чревного ствола в проксимальном направлении после вскрытия pars flaccida, выделения левой желудочной артерии и трифуркации чревного ствола. Для создания оптимальной ангуляции чревного ствола при манипуляции рабочими инструментами в зоне компрессии осуществлялась тракция левой желудочной артерии вниз и влево (в направлении левого мезогастрия).

Хирургический прием предполагал соблюдение следующих принципов: рассечение срединной дугообразной связки диафрагмы; рассечение всех нервных волокон и периартериальных тканей; выделение передней стенки аорты не менее, чем на 1,0 см от устья чревного ствола.

При лапароскопическом доступе мы придерживались ряда основных принципов. Предварительно осуществлялся тщательный анализ индивидуальной архитектоники чревного ствола по созданным 3D реконструкциям. Использовался ретроградный доступ к зоне чревного ствола, что позволяло избежать неоправданно широкого рассечения мышечных волокон ножек диафрагмы, а также обеспечивало расположение рабочих инструментов максимально параллельно выделяемым сосудистым структурам. Применялся только биполярный или ультразвуковой режущий инструментарий для выделения сосудистых элементов, что позволяло уменьшить площадь энергетического воздействия на окружающие ткани. Контакт с сосудистой стенкой только «холодной» branшей режущего инструмента позволял снизить риски термического повреждения стенки сосуда.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У двух пациентов (11,8%) имело место интраоперационное осложнение, представленное в обоих случаях кровотечением из чревного ствола или его ветвей. В одном (5,9%) наблюдении осложнение (кровотечение из нижней диафрагмальной артерии) было устранено лапароскопически, во втором (5,9%) – потребовалась конверсия на лапаротомию и наложение швов на поврежденный сосуд (чревный ствол). Исходная степень стеноза в данном случае составляла 90%. Выполнена конверсия доступа (5,9%), остановка кровотечения. Объем кровопотери составил 300 и 2100 мл соответственно.

Таблица 2

#### Данные ультразвукового исследования аорты и непарных висцеральных артерий через 6 месяцев и более после операции

Показатель	Средние значения	Критерии стеноза	Норма (средние значения)
Диаметр чревного ствола в зоне стеноза, мм	5,5±0,3	1-3	6-6,5
Диаметр постстенотического сегмента чревного ствола, см	6,2±0,4	более 7,0	6,2-6,6
Пиковая систолическая скорость кровотока, м/с	1,80±0,36	2,0 и более	1,12 и менее
Градиент АД в чревном стволе, мм рт.ст	10,24±1,26	15 и более	5,2 и менее
Пиковая систолическая скорость кровотока в чревном стволе/ пиковая систолическая скорость кровотока в брюшной аорте	1,24±0,05	2,0 и более	1,0 и менее

Продолжительность хирургического вмешательства варьировала от 65 до 180 мин и в среднем составила 103 мин (103,08±33,65). Средний койко-день после операции составил 5,3±0,67 суток.

Оценка отдаленных результатов лечения осуществлялась не ранее, чем через 6 месяцев после операции. Результаты лечения в срок от 6 мес до 3-х лет оценены у 16 (94,1%) пациентов. Технический успех операции (восстановление линейно-скоростных показателей в чревном стволе) констатирован у 15 (93,8%) из 16 доступных наблюдению пациентов (табл.2). У пациента, перенесшего лапаротомию в связи с ранением чревного ствола и возникшим массивным кровотечением,

констатирована деформация и стеноз сосуда 70%.

Однако ведущим критерием оценки эффективности хирургического лечения синдрома компрессии чревного ствола рассматривалась клиническая составляющая. Хороший результат (регресс симптомов) отмечен у 14 (87,5% больных с изученными результатами). У двух (12,5%) человек (в том числе у пациента с послеоперационной травматической деформацией и стенозом чревного ствола) несмотря на купирование болевого синдрома, сохранялись умеренные диспептические расстройства, что потребовало в дальнейшем наблюдения у гастроэнтеролога, и позволило, тем не менее, отнести данный результат к удовлетворительным.

Неудовлетворительных результатов лечения в указанные сроки после операции не отмечено ни в одном случае.

Средние показатели физического (Physical health – PH) и психического компонентов здоровья (Mental Health – MH) после хирургического лечения синдрома компрессии чревного ствола у пациентов отчетливо повысились по сравнению с предоперационными и соответствовали средним популяционным значениям (табл.3).

Таблица 3

### Показатели качества жизни пациентов после лапароскопической декомпрессии чревного ствола

Показатели	Параметры	До операции	После операции
Физическое здоровье (PH)	Среднее ± стд.откл	38,24±8,59	48,74±9,79
	Медиана (Q25; Q75)	38,02 (35,53;40,78)	51,79 (42,95;57,03)
Психическое здоровье (MH)	Среднее ± стд.откл	39,31±12,21	47,78±7,61
	Медиана (Q25; Q75)	43,62 (23,53;46,15)	49,77 (42,74;53,54)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые лапароскопическая декомпрессия чревного ствола была описана S.Roayaie в 2000г. [7]. Анализ зарубежной и отечественной литературы свидетельствует, что как открытые, так и лапароскопические вмешательства могут обеспечить стойкое облегчение симптоматики у большинства пациентов с синдромом компрессии чревного ствола [3, 6, 8, 9]. Результаты нашей работы согласуются с этими данными, а также с тем, что лапароскопический доступ позволяет значительно сократить время оперативного вмешательства, длительность пребывания в стационаре и сроки послеоперационной реабилитации.

Тем не менее, лапароскопическая методика декомпрессии чревного ствола не получила ожидаемого широкого внедрения в хирургическую практику. Это связано, в первую очередь, с высокими рисками возникновения массивных интраоперационных кровотечений вследствие ранения магистральных сосудов, а также сложностью устранения этих осложнений. Частота возникновения массивных неконтролируемых кровотечений при лапароскопической декомпрессии чревного ствола достигает 27% [8, 9, 10, 11].

Дальнейшее совершенствование малоинвазивных методик оперативного вмешательства при синдроме компрессии чревного ствола, разработка методов профилактики интраоперационных осложнений будут способствовать расширению применения этих методик и улучшению результатов хирургического лечения.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Coelho J.C.U., Hosni A.V.E., Claus C.M., Aguilera Y.S.H., Abot G.P., Freitas A.T.C., Costa M.A.R.D. Treatment of median arcuate ligament syndrome: outcome of laparoscopic approach // Arq. Bras. Cir. Dig. 2020;33(1):e1495. doi: 10.1590/0102-672020190001e1495
2. Kim E.N., Lamb K., Relles D., Moudgill N., DiMuzio P.J., Eisenberg J.A. Median Arcuate Ligament Syndrome-Review of This Rare Disease // JAMA Surg. 2016;151(5):471-7. doi: 10.1001/jamasurg.2016.0002
3. El-Hayek K.M., Titus J., Bui A., Mastracci T., Kroh M. Laparoscopic median arcuate ligament release: are we improving symptoms? // J.Am.Coll.Surg.2013;216(2):272-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.10.004

4. Horton K.M., Talamini M.A., Fishman E.K. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography // *Radiographics*. 2005;25(5):1177-82. doi: 10.1148/rg.255055001
5. Arazińska A., Polguy M., Wojciechowski A., Trębiński Ł., Stefańczyk L. Median arcuate ligament syndrome: Predictor of ischemic complications? // *Clin Anat*. 2016;29(8):1025-1030. doi: 10.1002/ca.22773
6. Ho K. K. F., Walker P., Smithers B. M., Foster W., Nathanson L., O'Rourke N., Shaw I., McGahan T. Outcome predictors in median arcuate ligament syndrome // *J. Vasc. Surg.* 2017;65(6):1745–1752. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.040
7. Roayaie, S. Laparoscopic release of celiac artery artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow / S. Roayaie, G. Jossart, D. Gitlitz [et al.] // *J. Vasc. Surg.* 2000;32 (4): 814-817. doi: 10.1067/mva.2000.107574.
8. Tulloch A.W., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Dutson E.P., Moore W.S., Rigberg D.A., Derubertis B.G., Quinones-Baldrich W.J. Laparoscopic versus open celiac ganglionectomy in patients with median arcuate ligament syndrome // *J.Vasc.Surg.*2010;52(5):1283-9. doi: 10.1016/j.jvs.2010.05.083
9. Jimenez, J.C. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome / J.C. Jimenez, M. Harlander-Locke, E.P. Dutson // *J. Vasc. Surg.* 2012;56(3):869-873. doi: 10.1016/j.jvs.2012.04.057.
10. Roseborough G.S. Laparoscopic management of celiac artery compression syndrome // *J.Vasc. Surg.* 2009;50(1):124-33. doi: 10.1016/j.jvs.2008.12.078
11. Sahn M., Otto R., Pross M., Scholbach T., Mantke R. Laparoscopic therapy of the coeliac artery compression syndrome: a critical analysis of the current standard procedure // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2020 Feb;102(2):104-109. doi: 10.1308/rcsann.2019.0121

УДК 616.34

**ВОЗМОЖНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ**

М.В. Васильченко, В.В. Олейник, С.В. Горчаков, К.В. Голубев, А.С. Медвенский

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация:** Цель работы проведение структурного анализа осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки среди пациентов, проходивших стационарное лечение в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2». Методика работы заключается в анализе структуры осложнений и методов лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Контингент испытуемых пациенты, находившиеся на лечении в различных отделениях многопрофильного стационара в количестве 220 человека, средний возраст  $64 \pm 12,1$  лет. Основные результаты работы показали, что пациенты, находящиеся на лечении в многопрофильных стационарах с дестабилизацией хронических соматических заболеваний (в терапевтических, кардиологических, пульмонологических, неврологических и др. отделениях) имеют высокий риск развития осложненной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Проведение антисекреторной терапии (омепразол, нексимум и т.п.) с первых суток госпитализации не является гарантией профилактики развития осложненной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у этих больных.

**Ключевые слова:** Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хирургия, кровотечение, перфорация, пилоростеноз.

## THE POSSIBILITIES OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER

M.V. Vasilchenko, V.V. Oleinik, S.V. Gorchakov, K.V. Golubev, A.S. Medvensky

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The purpose of the work is to conduct a structural analysis of complications of gastric ulcer and duodenal ulcer among patients undergoing inpatient treatment in St. Petersburg GBUZ "GPB N2". The method of work consists in analyzing the structure of complications and methods of treatment of complicated forms of gastric ulcer and duodenal ulcer. The contingent of subjects was 220 patients who were treated in various departments of a multidisciplinary hospital, the average age was  $64 \pm 12.1$  years. The main results of the work showed that patients undergoing treatment in multidisciplinary hospitals with destabilization of chronic somatic diseases (in therapeutic, cardiological, pulmonological, neurological, etc. departments) have a high risk of developing complicated gastric ulcer and duodenal ulcer. Conducting antisecretory therapy (omeprazole, nexium, etc.) from the first day of hospitalization is not a guarantee of preventing the development of complicated gastric ulcer and duodenal ulcer in these patients.

**Key words:** Complications of gastric ulcer and duodenal ulcer, surgery, bleeding, perforation, pyloric stenosis.

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - это хроническое с рецидивирующим течением и склонностью к прогрессированию заболевание с морфологической картиной в виде дефекта слизистого и подслизистого слоя (язвы) с исходом в соединительнотканый рубец. На всемирном конгрессе гастроэнтерологов в г.Сиднее (1999г.) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки признана неизлечимым заболеванием. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживается у 1 миллиона 276 тысяч жителей Российской Федерации (по данным Департамента мониторинга, анализа, и Стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения РФ и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»), [1, 4, 5].

В середине 90-х годов в подходе к лечению язвенной болезни произошли радикальные изменения. Это было связано с разработкой высокоэффективных препаратов позволяющих надежно снижать кислотность желудочного сока. Препараты: группы H<sub>2</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин), ингибиторы протонной помпы (омепразол, нексимум) позволяют

быстро и эффективно лечить обострения язвенной болезни. Разработка принципов эрадикационной терапии для больных с *Helicobacter*-ассоциированной язвенной болезнью с помощью антибиотиков позволяет вызывать длительную ремиссию без обострений язвенной болезни в течение многих лет. В результате принципы лечения язвенной болезни изменились. Резко сократилось количество операций, исчезли такие показания как, каллезная, пенетрирующая язва, язвенная болезнь, плохо поддающаяся лечению. Появилась надежда, что язвенная болезнь побеждена и после разработки эффективных методов консервативного лечения, хирургия язвенной болезни закончилась. Но так не произошло. В последние годы отмечается снижение частоты госпитализаций пациентов с неосложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, при увеличивается количество пациентов, которых госпитализируют с осложненными формами язвенной болезни [1, 2, 6].

Число плановых операций за последние 20 лет уменьшилось в несколько раз, то число случаев прободной язвы и язвенных кровотечений выросло в 2-3 раза. В стационарах язвенная болезнь является самой распространенной причиной смерти больных общехирургического профиля. Основная причина смерти – это язвенные кровотечения, реже прободная язва [1, 2, 6, 7, 10, 11].

Проблема лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями в многопрофильном стационаре, где сосредоточены больные с неотложными состояниями различного профиля: терапевтические и кардиологические заболевания в стадии декомпенсации, пульмонологическая и неврологическая патологии и др. – одна из сложных в медицине [1, 2, 3, 12, 13]. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) выявляются у 75 % (40-100 %) больных в критических состояниях в первые часы пребывания в отделении интенсивной терапии [1,8]. У больных в терапевтической клинике с дестабилизацией хронической соматической патологии имеется риск развития острых повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК вне зависимости от других факторов риска [1, 5, 9].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 220 историй болезни больных с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, находящихся на лечении в ГБ №2 с 2012 по 2022гг. Оценивали причины, результаты лечения, частоту выполненных хирургических вмешательств, послеоперационные осложнения и летальность. Из 220 пациентов хроническая язва желудка и 12-перстной кишки осложнилась кровотечением у 179 пациентов, перфорацией – у 18. Со стенозом выходного отдела желудка пролечено 23 больных, из них были пациенты в основном с декомпенсированной степенью – 16 (69,6%). У 179 (71,3%) хроническая язва желудка или 12-перстной кишки была ранее диагностирована, у остальных (28,7%) выявлена впервые.

Кровотечение легкой степени тяжести выявлено у 92 больных (51,4%), средней - у 54(30,2%) и тяжелой - у 33 (18,4%).

Всем больным с клиникой кровотечения выполнялась по неотложным показаниям фиброгастродуоденоскопия. Для характеристики источника гастродуоденального кровотечения при эндоскопическом исследовании мы использовали классификацию по J. Forrest: F IA – продолжающееся струйное кровотечение; F IB – продолжающееся венозное или капиллярное кровотечение; F ПА – тромбированный сосуд; F ПВ – тромб-сгусток в язвенном кратере; F ПС – гематин на дне язвы; F III – отсутствие признаков кровотечения в язвенном дефекте.

Учитывая тот факт, что в больницу не поступают централизованно пациенты хирургического профиля по скорой медицинской помощи, все пациенты с кровотечениями из хронических язв желудка и 12-перстной кишки, перфоративными язвами и декомпенсированными стенозами были переведены из других отделений, где осложнения развились на фоне комплексного лечения основной терапевтической патологии: гипертоническая болезнь - 67 (30,5%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) с нарушением сердечного ритма - 97 (44,1%), прогрессирующая стенокардия 27 (12,3%), заболевания дыхательной системы (пневмония, ХОБЛ) - 14 (6,4%), эндокринные заболевания (сахарный диабет) - 15 (6,8%). Все больные получали антикоагулянты и антиагреганты, 74,5% из них – НПВС.

При кровотечениях всем больным выполнялся эндоскопический гемостаз: моноактивная или биполярная, электрокоагуляция, аргоново-плазменная коагуляции ионизированным газом, обка-

ливание язвы этиловым спиртом, орошение язвы через катетер раствором капрофера, эндоклипирование. Во всех случаях лечебной эндоскопии применялась комбинация двух методов гемостаза.

При профузных кровотечениях и невозможности его остановить имеющимися средствами во время эндоскопии, а также при рецидиве кровотечения, возникающем в ближайшие часы после предварительного гемостаза пациентам выполнялась экстренная операция - 17 (9,4 %).

Резекция 2/3 желудка с язвой - 7 человек, в тяжелых клинических ситуациях объем оперативного вмешательства был минимальным - прошивание кровоточащей язвы, иссечение кровоточащей язвы, иногда дополняемое стволовой ваготомией – 10 пациентов.

Открытая перфорация в свободную брюшную полость диагностирована у 14 пациентов, закрытая перфорация - у 3, атипичная форма - 1. Всем больным выполнены срочные операции: ушивание язвы - 16 человек, из них – 9 лапароскопическим способом. Иссечение язвы с пилоропластикой в сочетании со стволовой ваготомией - 2.

У 23 больных хронической язвой желудка и 12 перстной кишки, осложненной стенозом, последний локализовался в пилорическом канале – у 3 пациентов, в начальных отделах двенадцатиперстной кишки - у 20. Компенсированный стеноз диагностировали у 4, субкомпенсированный стеноз – у 3 и декомпенсированный стеноз – у 16. Следует отметить, что у всех больных декомпенсированную форму стеноза диагностировали во время проведения терапии основного заболевания на других отделениях. Органический стеноз привратника является абсолютным показанием к операции. При декомпенсированных формах проводилась комплексная предоперационная подготовка в условиях реанимации. Всем больным была выполнена резекция 2/3 желудка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на уменьшение заболеваемости язвенной болезнью, распространённость ее осложнений по данным литературы в течение последних двух десятилетий не только не уменьшается, но и возрастает вследствие увеличения частоты острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с неотложными состояниями различного профиля, с дестабилизацией хронической соматической патологией, при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, антикоагулянтами и антиагрегантами. Доказательством служат данные, что приём поддерживающих доз клопидогрела увеличивает риск гастродуоденальных кровотечений в 1,1 раза, аспирин – в 1,8 раза, а их комбинация – в 7,4 раза.

Наш ретроспективный анализ служит доказательством выше сказанного: за период 2012-2022гг. проходили лечение 220 пациента с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, из них большую часть (81,4%) составили больные с кровотечениями. Все пациенты с осложненной язвенной болезнью находились на лечении на профильных отделениях по основному заболеванию: гипертонической болезни, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, стенокардией, нарушением ритма, пневмонией, острым бронхитом, ХОБЛ, нейрохирургической патологией, нарушением мозгового кровообращения и др. Из 220 человек, оперированы 58 (26,4%) пациентов, из них по поводу кровотечения - 17, перфоративной язвы - 18 и стеноза выходного отдела желудка - 23.

Источник кровотечения оценивали в соответствии с классификацией J.F. Forrest (1974). Это были как аррозированные сосуды различного диаметра (от мелких сосудов до крупных ветвей левой желудочной и желудочно-двенадцатиперстной артерий), находящиеся в дне язвы, так и диффузно кровоточащие края язвенного кратера. Эндоскопическую остановку и профилактику кровотечения выполняли у больных с продолжающимся кровотечением - Forrest Ia и Ib (9,5%), при остановившемся на момент осмотра кровотечения со стигмами (следами недавно перенесенного кровотечения) в дне и/или краях источника Forrest IIa, IIb, IIc (90,5%). Основной целью консервативного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями являлось избежать срочной операции, провести комплексное обследование больного и если имеются показания, оперировать его в плановом порядке.

Все пациенты после операций находились на лечении в отделении реанимации. Нами активно применялась ранняя активизация больных. Осложнения были у 21 больного (36,2%): несо-

стоятельность гастро-энтероанастомоза (2 человека), поддиафрагмальный абсцесс (1 человек) и перфорация острой язвы подвздошной кишки (1 пациент), нагноение послеоперационной раны (9), гипостатическая пневмония (8). Послеоперационная летальность составила 15,5% (умерло 9 больных).

Гастростаз развился у 7 пациентов, при этом у 5 пациентов он носил легкую степень тяжести, а у 2 среднюю. У всех больных моторно-эвакуаторные расстройства были купированы консервативно. Лечение гастростаза включало: коррекцию водно-электролитных и метаболических нарушений; энтеральное зондовое питание; декомпрессию желудка; препараты, стимулирующие моторику; антисекреторные средства; антибактериальную и противовоспалительную терапию; физиотерапевтическую стимуляцию моторики желудка. Среднее время пребывания в хирургическом стационаре составило  $12,3 \pm 2$  дня.

При выписке всем пациентам рекомендовали наблюдение в амбулаторных условиях, с целью оценки эффективности противоязвенной терапии и динамического наблюдения. Назначали курс поддерживающей терапии длительностью 4-6 недель, а затем - противорецидивное лечение.

Таким образом проблема профилактики и лечения больных осложнениями язвенной болезни продолжает оставаться нерешённой. У таких больных в первую очередь следует активно лечить основное заболевание и его осложнения и, по возможности, исключить причины, способствующие появлению осложнённой язвы. Всем больным, находящимся на стационарном лечении с декомпенсацией хронических заболеваний должно проводиться адекватное противоязвенное лечение и в случаях необходимости выполнять ФГДС.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема лечения осложнений хронических язв желудка и 12-перстной кишки продолжает оставаться актуальной в медицине. Работа посвящена пациентам, находившимся на лечении в многопрофильных стационарах с дестабилизацией хронических соматических заболеваний (в терапевтических, кардиологических, пульмонологических, неврологических и др. отделениях), которые имеют высокий риск развития острых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, в том числе осложнений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Известно, что верхний отдел желудочнокишечного тракта является одной из мишеней постагрессивной реакции при декомпенсации хронических соматических заболеваний, при неотложных и критических состояниях различного генеза. Проведение с первых дней госпитализации антисекреторной терапии (омепразол, нексиум и т.п.) не спасают таких больных от развития тяжелых массивных гастродуоденальных кровотечений, перфораций язвы, которые очень часто (до 67 %) заканчиваются летальным исходом. Наше исследование показало, что общепринятые методы противоязвенной профилактики осложнений язвенной болезни не позволяют говорить об эффективности и надёжности этих традиционных способов. Об этом свидетельствуют большая частота возникновения симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны, высокий процент геморрагических осложнений и летальности.

Определяющим фактором является нарушение микроциркуляции вследствие атеросклеротических изменений как во всех кровеносных сосудах организма, так и в желудочных артериях, приводящих к ишемии участков слизистой оболочки с последующим развитием некрозов. Чаще они развиваются на фоне сопутствующих патологий, таких, как гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения различного генеза, сердечно-сосудистая недостаточность, которые также способствуют гипоксии слизистой оболочки. Кроме того, прием дезагрегантов, НПВС увеличивает угрозу кровотечений при язвенной болезни. Подтверждением тому являются данные нашего исследования.

Таким образом, при лечении пациентов с тяжёлой соматической патологией и диагностированной язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки или необследованных на догоспитальном периоде с целью профилактики осложнений необходимо проводить комплексную противоязвенную терапию. В связи с этим многопрофильное лечебное учреждение должно быть готово круглосуточно оказать высококвалифицированную помощь больным, в случаях развития осложнений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Проведённое ретроспективное исследование

убедительно свидетельствует о важности проблемы осложнений ЯБ у больных с соматической патологией и необходимости её всестороннего изучения. Этому и было посвящено наше исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2012; 2: 87-89.
2. Заболеваемость всего населения России в 2018 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2018, с.101.
3. Hawkey C.J., Wight N.J. Clinician's manual on NSAIDS and gastrointestinal complications. London: Life Science Communications, 2001
4. Chatten, K., Pursell H., Banerjee A.K. et al. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent outpatient management? Clin Med (Lond) 2018; vol. 18(2): 118-122.
5. Farrar, F.C., Management of Acute Gastrointestinal Bleed. Crit Care Nurs Clin North Am 2018; vol.30(1): 55-66.
6. Клинические рекомендации. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослых/ Под ред. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. – М.: МЕД пресс- информ.- 2009.-С 78-83.
7. Leontiadis, G.I., Molloy-Bland M., Moayyedi P., Howden C.W. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2013; 108(3): 331-345; quiz 346
8. Nagashima K., Tominaga K., Fukushi K. et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. JGH Open 2018; Vol. 2(6): 255-261.
9. Прободная язва у взрослых. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. МЗ РФ, 2016: с.1-50.
10. Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*: настоящее и будущее. Эксперимент клин гастроэнтерол 2016; 135(11):84-93.
11. Тарасенко С.В, Зайцев О.В., Кочуков В.П. и др. Хирургия осложненной язвенной болезни. Воронеж, «Проспект», 2015
12. Toewas I., George A.T., Peter J.V. et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev 2018; 6: CD008687.
13. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R. et al. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding. Biomed Rep 2016; vol.5 (3): 349-352.

УДК 616.721.1-007.43-089-06:616.8-009.7

**НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**Т.Л. Визило<sup>1</sup>, А.Д. Визило<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Российская Федерация<sup>2</sup> ООО Профмедика, Новокузнецк, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является анализ болевого синдрома у пациентов с неудовлетворительными результатами после хирургического лечения грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника. Методика работы: открытое наблюдательное проспективное исследование. Контингент испытуемых 30 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после дискэктомии поясничного отдела позвоночника. Основные результаты работы показали, что важными причинами хронического болевого синдрома у пациентов с неудовлетворительными результатами после хирургического лечения грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника являются: формирование нейропатической боли, генерализованный характер болевого синдрома, повышенные уровни личностной и реактивной тревоги, депрессии.

**Ключевые слова:** синдром оперированного позвоночника, хроническая боль после операции на позвоночнике нейропатическая боль, синдром неудачной операции на позвоночнике

**SOME CAUSES OF CHRONIC PAIN SYNDROME AFTER SURGICAL TREATMENT OF HERNIATED INTERVERTEBRAL DISC IN THE LUMBAR SPINE**T.L. Vizilo<sup>1</sup>, A.D. Vizilo<sup>2</sup><sup>1</sup> Kemerovo State Medical University, Russian Federation<sup>2</sup> Profmedika, Novokuznetsk, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to analyze the pain syndrome in patients with unsatisfactory results after surgical treatment of intervertebral discs of the lumbar spine. Methodology of work: an open observational prospective study. The contingent of subjects was 30 patients in the long-term postoperative period after discectomy of the lumbar spine.

The main results of the work showed that important causes of chronic pain syndrome in patients with unsatisfactory results after surgical treatment of herniated discs of the lumbar spine are: the formation of neuropathic pain, generalized nature of pain syndrome, increased levels of personal and reactive anxiety, depression.

**Keywords:** operated spine syndrome, chronic pain after spinal surgery, neuropathic pain, failed back surgery syndrome

**ВВЕДЕНИЕ**

Частота оперативного лечения болевых синдромов вследствие дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника неуклонно растет на протяжении последних 50 лет. В «Британском медицинском журнале» (2019 г.) опубликованы результаты исследования динамики оперативных вмешательств на поясничном отделе позвоночника: за 15 лет (с 1999 по 2013 г.) в Норвегии частота операций увеличилась на 54%. Среди пожилых людей (60-74 и ≥75 лет) этот показатель увеличился в 5 раз. [1].

Но проблема боли в спине далека от своего разрешения – множество прооперированных пациентов продолжают страдать от боли. Анализ эффективности хирургического лечения пациентов с симптоматическими грыжами межпозвоночных дисков на уровне поясничного отдела позвоночника показал, что продолжают испытывать боль в спине 70% прооперированных больных, при этом от постоянной боли высокой интенсивности страдают 23%; и наличие боли и чувствительных расстройств в нижних конечностях отмечают 45% больных [2].

Длительную или повторяющуюся хроническую боль в нижней части спины и/или ногах по-

сле успешной с анатомической точки зрения операции на позвоночнике принято обозначать как синдром оперированного позвоночника или синдром неудачной операции на позвоночнике (Failed back surgery syndrome – FBSS). Критерии диагностики FBSS сформулированы Международным сообществом по развитию спинальной хирургии (ISASS - International Society for the Advancement of Spine Surgery) в 2012 г. [3]:

1. Наличие боли в спине и/или ногах, которая сохраняется в течение как минимум 6 мес после последней операции на позвоночнике.

2. Пациенту проведено комплексное клиничко-нейровизуализационное обследование, не выявившее убедительных морфологических изменений, которые могут быть причиной имеющегося болевого синдрома и не являются показанием к повторному хирургическому вмешательству.

3. Есть мультидисциплинарное соглашение специалистов о нецелесообразности повторного хирургического вмешательства.

По современным представлениям, при грыже межпозвонкового диска механизм болевого синдрома носит смешанный характер: ноцицептивный и нейропатический. Оперативное лечение направлено исключительно на ноцицептивный компонент боли, и не воздействует на нейропатическую составляющую боли [4]. Выделяют хирургические и нехирургические причины FBSS. Большое значение имеют психосоциальные факторы как нехирургические причины хронификации болевого синдрома [5,6].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цель исследования: анализ болевого синдрома у пациентов с неудовлетворительными результатами после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. В открытое наблюдательное проспективное исследование были включены 30 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после дискэктомии поясничного отдела позвоночника, имевших болевой синдром, находившихся на амбулаторном лечении и давших письменное информированное согласие на участие в клиническом наблюдении. Средний возраст пациентов –  $42,0 \pm 2,3$  года, мужчин – 19 (63,3%), женщин – 11 (36,7%). Длительность периода, прошедшего после хирургического лечения –  $3,91 \pm 1,1$  года. Оперативное лечение было проведено в различных медицинских учреждениях Кемеровской и Новосибирской области и разными хирургами. Пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование; интенсивность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при движении (нет боли 0-4 мм, слабая боль – 5-44 мм, умеренная боль – 45-74 мм, сильная боль – 75-100 мм). Проведено анкетирование больных: по оценочным шкалам PainDetect и DN4 для выявления нейропатической боли, тест Спилбергера для оценки выраженности реактивной и личностной тревоги, тест самооценки выраженности депрессии Бека, шкала оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, анкета качества жизни EQ-5D.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 23 пациентов (76,6%) выявлен генерализованный характер болевого синдрома; кроме боли в пояснице, пациенты отмечали боль в других областях: в шее 8 человек (26,7%), в грудном отделе позвоночника – 5 (16,7%), в суставах рук и/или ног – 6 (20%), головные боли – 11 (35,7%). Лишь у 7 (23,3%) пациентов не было выявлено болевых синдромов другой локализации. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ –  $71 \pm 12$  мм. Признаки нейропатической боли отмечены у 18 пациентов (60%). По шкале Бека выявлена умеренная депрессия ( $18,7 \pm 9,3$  баллов). Шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера показала высокий уровень реактивной ( $50,9 \pm 10,3$ ) и личностной ( $54,4 \pm 9,1$ ) тревожности. Выявлены умеренные нарушения качества сна ( $14,2 \pm 3,3$ ). Средний балл по анкете качества жизни составил  $46,5 \pm 14,7$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что важными причинами хронического болевого синдрома у пациентов с неудовлетворительными результатами после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника являются: формирование нейропатической

боли, генерализованный характер болевого синдрома, повышенные уровни личностной и реактивной тревоги, депрессии. Выявление нейропатического и психогенного компонентов болевого синдрома у пациентов с болью в спине и назначение адекватного лечения, включающего антидепрессанты и антиконвульсанты, может способствовать эффективной терапии болевого синдрома, сокращению числа операций и улучшению их результатов.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Grotle M., Smastuen M., Fjeld O., Grovle L., Helgeland J., Storheim K. et al. Lumbar spine surgery across 15 years: trends, complications and reoperations in a longitudinal observational study from Norway // *BMJ*. 2019. Vol. 9. Article ID e028743. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028743>
2. Dvorak J., Gauchat M.H., Valach L. The outcome of surgery for lumbar disc herniation. I. A 4-17 years' follow-up with emphasis on somatic aspects // *Spine*. 1988. Vol. 13, N 12. P. 1418-1422. DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-198812000-00015>
3. Rigoard P., Gatzinsky K., Deneuille J.P., Duyvendak W., Naiditch N., Van Buyten J.P. et al. Optimizing the management and outcomes of failed back surgery syndrome: a consensus statement on definition and outlines for patient assessment // *Pain Res. Manag.* 2019. Vol. 2019. Article ID 3126464. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3126464>
4. Кокина М.С., Филатова Е.Г. Анализ причин неудачного хирургического лечения пациентов с болями в спине // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*.– 2011.– № 3.– С.30–34
5. Подчуфарова Е. В. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. // *Неврология нейропсихиатрия и психосоматика*.– 2010.– № 3.– С. 32–39.
6. Булюбаш И.Д. Синдром неудачно оперированного позвоночника: психологические аспекты неудовлетворительных исходов хирургического лечения // *Хирургия позвоночника*. 2012. № 3. С. 49–56.

УДК 617.741.4-004.1

**СИНДРОМ КАПСУЛЯРНОГО БЛОКА В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ**

Н.В. Выскубов, С. Б. Руденко

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью данной работы является создание оптимального алгоритма диагностики и лечения данного состояния. Материалы и методы. В ходе работы использованы находящиеся в открытом доступе статьи, обобщён опыт отделения лазерной микрохирургии глаза ГМПБ №2 по лечению данной патологии. Результаты. Для установления диагноза достаточно сбора жалоб, анамнеза, проведения визорефрактометрии, тонометрии и биомикроскопии. Исчерпывающим методом лечения является YAG-лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика

**Ключевые слова:** вторичная катаракта, синдром капсулярного блока, синдром капсульного блока, лазерная дисцизия вторичной катаракты

**LATE - ONSET CAPSULAR BLOCK SYNDROME FOLLOWING INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION**

N.V. Vyskubov, S.B. Rudenko

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** To define the proper algorithm for diagnosis and treatment of late capsular block syndrome. Materials and methods. Literature considering this ocular condition has been studied, our experience of managing this certain disease has been analysed. Results. We have found it sufficient to collect information about complaints and medical history, to perform refractometry, tonometry and biomicroscopy to make adequate diagnosis. The established proper treatment modality is YAG laser capsulotomy.

**Keywords:** posterior capsule opacification, capsular block syndrome, YAG laser capsulotomy

**ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день вторичная катаракта является широко распространённым и достаточно хорошо изученным явлением, однако такая нетипичная её разновидность, как синдром капсулярного блока, обычно остаётся нераспознанной. В силу широкой распространённости катарактальной хирургии этот синдром встречается всё чаще и требует своевременной диагностики и адекватного лечения.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В ходе работы использованы находящиеся в открытом доступе статьи, обобщён опыт отделения лазерной микрохирургии глаза ГМПБ №2 по лечению данной патологии

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.**

Установлено, что синдром капсулярного блока встречается в 0.73% случаев имплантации интраокулярной линзой (ИОЛ) в капсульный мешок. Может проявляться в раннем (до 15 суток) и отдалённом (в более поздние сроки) послеоперационном периоде. Характеризуется скоплением жидкости разной степени прозрачности - от абсолютно прозрачной до молочно-белой (лактоокурузия) - между ИОЛ и задней капсулой хрусталика. Иногда это приводит к измельчанию передней камеры, повышению внутриглазного давления, изменению клинической рефракции в сторону миопии, выражающейся в медленном безболезненном ухудшении зрения.

Причины возникновения синдрома капсулярного блока – наличие осмотического градиента из-за ретенции хрусталиковых масс в капсульном мешке, внутриглазное воспаление с формирование клапанного механизма за счёт адгезии края капсулорексиса к передней поверхности ИОЛ, нагнетание жидкости в капсульный мешок саккадическими движениями глазного яблока, а также онкотический градиент, обусловленный продуктами метаболической активности клеток хрусталикового эпителия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром капсулярного блока диагностируется путём сбора жалоб, анамнеза, проведения визорефрактометрии, тонометрии и биомикроскопии. Для точного определения расположения и смещения ИОЛ полезны ультразвуковая биомикроскопия и оптическая когерентная томография.

Методом выбора при лечении данной патологии является YAG-лазерная дисцизия перерастянутой задней капсулы хрусталика, позволяющая дренировать мутное содержимое мешка и вернуть ИОЛ в правильное положение. В случае бессимптомного течения рекомендуется динамическое наблюдение.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Малюгин Б.Э., Верзин А.А., Власенко А.В. Синдром капсульного блока как осложнение операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы// Офтальмохирургия. 2015. №1. С.57-61.
2. Davison JA. Capsular bag distension after endophacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg 1990; 16:99–108 DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80883-8
3. Sugiura T, Miyauchi S, Eguchi S, Obata H, Nanba H, Fujino Y, Masuda K, Akura J. Analysis of liquid accumulated in the distended capsular bag in early postoperative capsular block syndrome. J Cataract Refract Surg. 2000 Mar;26(3):420-5. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00430-7.
4. Zacharias J. Early postoperative capsular block syndrome related to saccadic-eye-movement-induced fluid flow into the capsular bag. J Cataract Refract Surg. 2000 Mar;26(3):415-9. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00434-4.
5. Tognetto D, Toto L, Michieli C, Ravalico G. Capsular block syndrome associated with horizontal jerk nystagmus. J Cataract Refract Surg. 2002 Aug;28(8):1487-9. doi: 10.1016/s0886-3350(01)01123-3.
6. Eifrig, D. E. (1997). Capsulorhexis-related lacteocumenasia. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 23(3), 450- 454. doi: 10.1016/s0886-3350(97)80193-9
7. Kim HK, Shin JP. Capsular block syndrome after cataract surgery: clinical analysis and classification. J Cataract Refract Surg. 2008 Mar;34(3):357-63. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.11.026.
8. Theng JT, Jap A, Chee SP. Capsular block syndrome: A case series. J Cataract Refract Surg. 2000 Mar;26(3):462-7. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00339-9

УДК 616.153+616.69-008.8]:577. 112]-07

## СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОТАКСИЧЕСКОГО ФАКТОРА–1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ

К.Р. Галькович<sup>1,2</sup>, Д. Ю. Соснин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения», Пермь, Российская Федерация*

<sup>2</sup> *Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является сравнение концентрации в сыворотке крови и семенной плазме С-реактивного белка (СРБ) и моноцитарного хемотаксического фактора (МСП-1) у здоровых мужчин. Методика работы заключается в сравнительном анализе с помощью статистических методов показателей содержания указанных протеинов в биологических жидкостях организма; концентрацию СРБ и МСП-1 в сыворотке крови и семенной плазме определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Контингент исследуемых - здоровые мужчины ( $n = 37$ ) репродуктивного возраста, обратившиеся в медицинские учреждения по поводу обследования при планировании беременности у жены в супружеском браке. Основные результаты работы указывают на различие протеинов исследуемых биологических жидкостей: концентрация СРБ в сыворотке крови здоровых мужчин в 2 раза превышает аналогичный показатель в семенной плазме; эякулят обследованных характеризуется необыкновенно высоким содержанием МСП-1, превосходящим более чем в 10 раз концентрацию этого белка в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** С-реактивный белок, СРБ, моноцитарный хемотаксический фактор, МСП-1, сыворотка крови, семенная плазма, эякулят.

## COMPARISON OF THE CONTENT OF C - REACTIVE PROTEIN, MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN 1 IN BLOOD SERUM AND SEED PLASMA

K. R. Galkovich,<sup>1,2</sup> D. Yu. Sosnin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Perm Institute of Medical Workers Advanced Training, Perm, Russian Federation*

<sup>2</sup>*E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to compare the concentration in the blood serum and the seminal plasma of C-reactive protein (CRP) and monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) in healthy men. The methodology of work lies in a comparative analysis using statistical methods of indicators of the content of these proteins in the biological fluids of the body; the concentration of CRP and MCP-1 in blood serum and seed plasma was determined by solid-phase immunoform analysis. The contingent of the studied - healthy men ( $n = 37$ ) of reproductive age, who contacted medical institutions regarding examination when planning pregnancy in a wife in marital marriage. The main results of the work indicate the difference in the proteins of the studied biological fluids: the concentration of CRP in the blood serum of healthy men is 2 times higher than the similar indicator in seminal plasma; ejaculate examined is characterized by an unusually high MCP-1 content, exceeding more than 10 times the concentration of this protein in blood serum.

**Keywords:** C-reactive protein, CRP, monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1, blood serum, seminal plasma, ejaculate.

## ВВЕДЕНИЕ

С-реактивный белок (СРБ, *англ. C-reactive protein, CRP*) и моноцитарный хемотаксический фактор (*англ. monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1*) являются протеинами, принимающими участие в процессе воспаления [1-3,5-9].

Вместе с факторами комплемента, белками свёртывающей системы крови, антипротеазами СРБ относится к группе белков «острой фазы» и являются важными компонентами первой неспецифической линии защиты организма [1,2,4,7,8]. Уровень СРБ в клинической практике наряду со скоростью оседания эритроцитов выступает в роли неспецифического индикатора воспалительного процесса. Данный протеин образуется в основном в печени, СРБ могут синтезировать так-

же нейроны, клетки почек, моноциты, лимфоциты и макрофаги альвеол. Биологическая функция данного белка связана с удалением клеток, находящихся в состоянии апоптоза и некроза (опсонофагоцитоз) [8].

МСР-1 является представителем суперсемейства небольших секретируемых протеинов - хемотаксических цитокинов (хемокинов) [3,9]. Функционально данная группа белков выступает в роли межклеточных мессенжеров, осуществляют контроль миграции и активации лейкоцитов, вовлеченных в воспалительные реакции и иммунитет. МСР-1 является важным медиатором при многих патологических процессах – как воспалительных, так и невоспалительных (аллергическая реакция, аутоиммунные заболевания, злокачественный рост). Зрелый человеческий белок МСР-1 экспрессируется преимущественно макрофагами в ответ на воздействие широкого спектра цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и др.), при стимуляции может продуцироваться и другими клетками: фибробластами, эндотелиальными клетками или клетки различных типов опухолей. Данный протеин изучается при различных нозологиях, в патогенезе которых отмечена инфильтрация мононуклеарных клеток [9].

В литературе можно найти указание на результаты определения СРБ и МСР-1 не только в сыворотке крови, но и в моче, ликворе, слезе, желчи, экссудатах, в других биологических жидкостях организма [4-7]. Имеется дефицит печатных работ, посвящённых анализу содержания данных белков в эякуляте [1-3]. Представляется интересным дальнейшее сравнительное исследование СРБ и МСР-1 в крови и сперме.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены мужчины ( $n = 37$ ) репродуктивного возраста, обратившиеся в медицинские учреждения г. Перми по поводу обследования при планировании беременности у жены в супружеском браке. Анализ эякулята выполняли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения с использованием анализатора эякулята спермы MES SQA-V («MES», Израиль) [10]. Сперма исследуемых мужчин была фертильна, характеризовалась нормальными показателями объёма, вязкости, концентрации, общего количества сперматозоидов в эякуляте, прочими параметрами [10].

Исследовались образцы семенной плазмы и сыворотки крови, оставшиеся в клиничко-диагностической лаборатории после выполнения всех запланированных исследований. Семенную плазму и сыворотку крови отделяли путем центрифугирования на центрифуге при 3000 об/минуту в течение 15-20 минут. Аликвоты биологического материала переносили в пробирки типа Эппендорф и хранили до исследования при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$ .

В сыворотке крови и семенной плазме методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию СРБ - с использованием тест-системы «СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный» (А-9002); концентрацию МСР-1 - с использованием набора реактивов «МСР-1 – ИФА – БЕСТ» (А-8784) (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA v. 7 (StatSoftInc., США). Для каждого массива данных рассчитывали параметры описательной статистики: среднюю арифметическую ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), а также медиану ( $Me$ ) и интерквартильный диапазон (25-75 перцентиле). С помощью критерия Шапиро-Уилка оценивали распределение результатов внутри выборки и на основании полученных результатов для дальнейшей статистической обработки полученных результатов использовали методы непараметрической статистики. Для сравнения концентрации СРБ, МСР-1 в парных образцах сыворотки крови и семенной плазмы использовали критерий Вилкоксона. Количественная оценка линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $R$ ).

За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода ( $p$ ) принимали величину уровня статистической значимости равную или меньшую  $0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

СРБ и МСР-1 были обнаружены во всех образцах сыворотки крови и семенной плазмы.

Концентрация СРБ в биологических жидкостях, обследованных была обнаружена только при

использовании метода ИФА и суперчувствительных тест-систем (предел чувствительности 0,05 мг/л). Медиана концентрации СРБ в сыворотке крови обследованных в 1,92 раза превышала результаты в семенной плазме, медиана – в 2,34 раза (табл. 1). Различия между биологическими жидкостями носили статистически достоверный характер (Критерий Вилкоксона  $T=12,00$ ;  $p=0,002264$ ). Отсутствует заметная корреляция между уровнем СРБ в эякуляте и в сыворотке крови (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,409259$ ).

Таблица 1

**Концентрация СРБ (мг/л) и МСР-1 (пг/мл) в сыворотке крови и семенной плазме обследованных**

Показатель	Сыворотка крови (n = 37)	Семенная плазма (n = 37)
СРБ, мг/л	1,771 ± 0,761 1,789 (1,355-2,381)	0,921 ± 0,649 0,766 (0,641 –1,188)
	0,450 – 2,865	0,025 – 2,531
МСР-1, пг/мл	119,5 ± 24,1 122,6 (96,4;139,9)	2241,1 ± 709,4 2232,6 (1813,4;2825,8)
	80,3 – 152,2	834,4 – 3213,5

*Примечание:* в числителе: среднее значение ± стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), в знаменателе: медиана и интерквартильный диапазон (Ме и 25% квартиль; 75% квартиль), под дробью Мин – Макс результаты.

В отношении МСР-1 мы увидели противоположную тенденцию: в семенной плазме определялось достоверно более высокое содержание МСР-1 в сравнении с сывороткой крови (Критерий Вилкоксона  $T=117,00$ ;  $p=0,000000$ ). Среднее значение в 18,75 раз превышало содержание МСР-1 в сыворотке крови, медиана в 18,21 раз (табл. 1). Во всех исследованных неразбавленных образцах эякулята концентрация МСР-1 превысила 2000 пг/мл. Так же как и в случае с СРБ, анализ корреляционных взаимосвязей содержания МСР-1 в сыворотке крови и семенной плазме не выявил достоверных различий ( $R=0,038668$ ).

Известно, что протеом семенной жидкости существенно отличается от белкового спектра крови, как в качественном, так и в количественном составе [1-3]. Сравнительный анализ концентрации СРБ в семенной плазме и сыворотке крови продемонстрировал отчетливые различия. Также существенная разница выявлена при сравнении содержания МСР-1 в указанных биологических жидкостях.

Уровень СРБ в семенной плазме ниже, чем в сыворотке крови, что указывает на малую вероятность локальной продукции данного белка в органах мужской репродуктивной системы. Учитывая сказанное, наиболее вероятным механизмом появления СРБ в эякуляте возможно следует считать пассивное проникновение этого белка из плазмы крови в составе секрета желез, участвующих в формировании эякулята (секрета предстательной железы, семенных пузырьков и других органов мужского репродуктивного тракта).

В исследованиях *Е.А. Литвинец, А. Кабиру, (2018)* [1], представлены данные о значительно более высоком уровне СРБ в эякуляте:  $64,32 \pm 4,46$  мг/л. По нашему мнению, причиной столь выраженных различий в концентрации СРБ обнаруженных нами и приведённых указанными авторами является использование различных методов. Мы использовали метод твердофазного ИФА, в то время как *Е.А. Литвинец, А. Кабиру, (2018)* [1], применяли полуколичественный метод, основанный на агглютинации латексного диагностикума. Необходимо учитывать, что его применение может сопровождаться неспецифической агглютинацией, особенно при исследовании биологических объектов, характеризующихся повышенным содержанием слизи.

МСР-1, обнаруживаемый в биологических жидкостях человеческого организма [3,5,6,9], может иметь различное происхождение. В ряд биологических жидкостей указанный протеин может поступать из сыворотки крови в процессе экссудации. Однако полученные результаты не позволяют считать данный механизм основным источником МСР-1 семенной плазмы. Вероятно, в эякулят данный белок активно продуцируется органами мужской репродуктивной системы, а не проникает из крови пассивно в результате диффузии по градиенту концентрации. На это указывает намного более высокий, в сравнении с кровью, уровень МСР-1 в семенной плазме. Кроме того данное утверждение подтверждается отсутствием корреляции содержания этого белка между семенной плазмой и сывороткой крови. Предположительно, местом, где вырабатывается МСР-1 в мужском репродуктивном тракте, может являться либо предстательная железа, либо семенные пузырьки - органы, секреты которых составляют значительную долю объема эякулята.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты определения СРБ и МСР-1 в сыворотке крови и в семенной плазме могут указывать на различие протеомов данных биологических жидкостей. Требуется дополнительные исследования, выявляющие локализацию источника указанных белков в семенной жидкости мужчин; необходимо дальнейшее проведение сравнительного анализа концентрации СРБ и МСР-1 в сыворотке крови и семенной плазме в норме и патологии, позволит более точно установить их клинико-диагностическое значение, а также их возможную роль в репродуктивных процессах.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Литвинец Е.А., Кабиру А. Исследование уровня С-реактивного белка у больных хроническим бактериальным простатитом // Здоровье мужчины. – 2018. – № 1. – С. 85-87. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2018.143103.
2. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р., Кривцов А.Р. С-реактивный белок и прокальцитонин биологических жидкостей у мужчин с нормальной и сниженной фертильностью // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 68-71. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-68-71.
3. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р. Содержание моноцитарного хемотаксического фактора в нормальной сперме и в образцах эякулята с пониженной фертильностью // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, № 3. – С. 29–37. DOI: 10.17816/pmj36328-37.
4. Associations of personal exposure to domestic heating and cooking fuel emissions and epidemiological effects on rural residents in the Fenwei Plain, China / Gu Y [et al] // Sci Total Environ. – 2023. – Т. 856(Pt 2), № 159217. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.159217.
5. Ibuprofen Increases Markers of Intestinal Barrier Injury But Suppresses Inflammation at Rest and After Exercise in Hypoxia / McKenna Z.J. [et al.]. // Med Sci Sports Exerc. – 2023. – Т. 55, № 1. – Pp.141-150. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003032.
6. Hepatocytic AP-1 and STAT3 contribute to chemotaxis in alphanaphthylisothiocyanate-induced cholestatic liver injury / Luo Y. [et al.]. // Toxicol Lett. – 2023. – № 373. – Pp.184-193. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.11.020.
7. Noninvasive prediction models of intra-amniotic infection in women with preterm labor / Cobo T. [et al.]. // Am J Obstet Gynecol. – 2023. – Т. 228, № 1. – P. 78.e1-78.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.07.027.
8. Rajab I.M., Hart P.C., Potempa L.A. How C-Reactive Protein Structural Isoforms With Distinctive Bioactivities Affect Disease Progression // Front Immunol. – 2020. – Т. 11, № 2126. Doi: 10.3389/fimmu.2020.02126.
9. Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease // Int Immunopharmacol. – 2021. – Т. 101(Pt B), № 107598. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107598.
10. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. // WHO. – 2021.

УДК 617-089

## ЗНАЧИМОСТЬ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТЯЖЕЛОЙ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ

К.В. Голубев, В.В. Олейник, С.В. Горчаков, И.П. Мавиди, А.С. Медвенский, М.В. Васильченко, А.А. Косимов

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является улучшение результатов лечения пациентов после инсульта, осложненного тяжелой нейрогенной дисфагией, за счет определения оптимальных сроков формирования чрескожной эндоскопической гастростомы. Обеспечить профилактику осложнений (пневмонии, синусита и др.), а также снижение длительности стационарного лечения. Материалы и методы: в ходе исследования проанализировано 140 карт стационарных больных, питание которых после инсульта осуществлялось через назогастральный зонд. По срокам формирования эндоскопической гастростомы пациенты разделены на две группы: 1) с 14-ых по 21-ые сутки от начала инсульта, 2) после 21-ых суток. Результаты: в процессе изучения получены данные о различии сроков осложнений (пневмонии, синусита и др.) после инсульта, в зависимости от используемой тактики формирования эндоскопической гастростомы (у пациентов с трахеостомами и без них); определены оптимальные сроки формирования гастростомы; обоснованы преимущества эндоскопической гастростомы перед назогастральным зондом в отношении профилактики осложнений и сокращения сроков стационарного лечения пациентов. Заключение: формирование эндоскопической гастростомы в интервале от 14-ых до 21-ых суток у пациентов с остро развившейся тяжелой нейрогенной дисфагией, без трахеостомы, способствует уменьшению числа осложнений (пневмонии, синусита и др.) и позволяет сократить длительность стационарного лечения.

**Ключевые слова:** инсульт, нейрогенная орофарингеальная дисфагия, чрескожная эндоскопическая гастростома, назогастральный зонд.

## THE SIGNIFICANCE OF PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL CIRCULATION COMPLICATED BY SEVERE NEUROGENIC DYSPHAGIA

K.V. Golubev, V.V. Oleynik, S.V. Gorchakov, I.P. Mavidi, A.S. Medvensky, M.V. Vasilchenko A.A. Kosimov

*City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the study was to improve the treatment results of stroke patients with severe neurogenic dysphagia by determining the optimal timing for percutaneous endoscopic gastrostomy the formation; to provide complications prevention (pneumonia, sinusitis, etc.), as well as reducing the duration of inpatient treatment. Materials and methods: during the study, it was analyzed 140 medical records of in-patients after stroke, who were fed by a nasogastric tube. According to the timing of the endoscopic gastrostomy formation, patients were divided into two groups: first group-from the 14th to the 21st day from the onset of a stroke, second group- after the 21st day. Results: during the study, it was obtained the data on the difference in the post-stroke complications development (pneumonia, sinusitis, etc.) depending on the treatment tactics used for the endoscopic gastrostomy formation (in patients with and without tracheostomy); optimal terms for the gastrostomy formation are determined. The advantages of an endoscopic gastrostomy over a nasogastric tube are proved in relation to the complication's prevention and the reduction of the in-patient treatment time. Conclusion: endoscopic gastrostomy formation in the interval from the 14th to the 21st day in patients with acute severe neurogenic dysphagia without tracheostomy allow to reduce the number of complications (pneumonia, sinusitis, etc.) and the duration of inpatient treatment.

**Keywords:** stroke, neurogenic oropharyngeal dysphagia, percutaneous endoscopic gastrostomy, nasogastric tube.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, миллионы людей во всем мире переносят инсульт ежегодно [16]. В Российской Федерации эта патология также является причиной высокого уровня смертности и лидирует по уровню инвалидизации среди прочих заболеваний [1]. Частым осложнением данной патологии является нейрогенная орофарингеальная дисфагия (НОД), возникающая у 29-64%, пациентов, а в

остром периоде достигающая 94% [13]. К этой проблеме приковано внимание ВОЗ и других медицинских сообществ по всему миру [3].

НОД при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) – является фактором риска многих осложнений, - таких как аспирация, аспирационная пневмония, дегидратация, гипотрофия, инвалидизация и др. Лечение и реабилитация данной группы больных представляет собой сложную, длительную, финансово затратную программу [3,19]. Аспирационная пневмония - наиболее опасное осложнение НОД с высоким уровнем летальности, достигающим 50% [12]. В связи с опасностью возникновения аспирации и развития аспирационной пневмонии самостоятельное питание для пациентов с НОД становится невозможным [13].

Для энтерального питания первично устанавливается назогастральный зонд (НГЗ) [11]. Однако долгосрочное использование НГЗ чревато серьезными осложнениями. Использование НГЗ негативно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациента, чувство инородного тела затрудняет самостоятельный прием пищи. В ряде случаев (от 0,3% до 16%) процесс постановки НГЗ провоцирует носовое кровотечение, а проведение НГЗ в трахеобронхиальное дерево обуславливает развитие аспирации, пневмоторакса и абсцесса легкого. Длительное использование НГЗ вызывает развитие синусита, гастро-эзофагеального рефлюкса и аспирационной пневмонии с частотой до 89%, провоцирует образование контактных эрозий пищевода и желудка. Таким образом, необходимо с целью профилактики осложнений уменьшать время использования НГЗ [3,6,12,14]. Основываясь на метаанализе и рандомизированных исследованиях, сравнивающих НГЗ и чрескожную эндоскопическую гастростомию (ЧЭГ), авторы говорят о преимуществе последней с точки зрения лучшей переносимости пациентом, а также лучших показателей его нутритивного статуса. В отношении аспирационной пневмонии, синусита по данным разных исследований, есть результаты, отвергающие возможность профилактики описанных осложнений за счет формирования ЧЭГ [6,11]. В отношении же аспирационной пневмонии и синусита мнения авторов расходятся. Одни исследователи акцентируют внимание на тех результатах, которые подвергают сомнению возможность профилактики описанных осложнений за счет формирования ЧЭГ. Авторы других исследований, напротив, доказывают значимость ЧЭГ для снижения частоты аспирационной пневмонии, основываясь, в частности, на подсчете данных абсолютных величин (в статистическом отношении, как показывает анализ, не всегда достоверных). Спорным остается так же вопрос о возможности сокращения сроков госпитализации за счет формирования ЧЭГ [11,14]. Осложнения при длительном использовании НГЗ ставят важную задачу - определение сроков замены НГЗ на ЧЭГ. В настоящее время однозначного мнения по этой проблеме у медицинских сообществ в мире нет – временной интервал до формирования ЧЭГ может колебаться от 14 до 60 дней [3,7,18]. Актуальный практический вопрос определения оптимальных сроков формирования ЧЭГ для больных, нуждающихся в энтеральном питании, является предметом серьезного исследования, и его решение может стать определяющим для дальнейшего прогноза [10,12].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью клинического исследования явилось улучшение качества оказания помощи пациентам, перенесшим ОНМК, осложненное тяжелой НОД. В ходе исследования проведен анализ зависимости развития таких осложнений, как пневмония и синусит, от различных сроков формирования ЧЭГ у больных после ОНМК, осложненного тяжелой НОД. Мы пытались определить, приносит ли пользу пациентам с дисфагией формирование ЧЭГ на более ранних сроках от начала инсульта или предпочтительна выжидательная тактика с отсроченным формированием ЧЭГ.

В исследование включены 140 пациентов, перенесших ОНМК, осложненное тяжелой НОД, которым выполнена ЧЭГ по стандартной pull-методике наборами фирмы Halyard. Для ретроспективного этапа исследования (с 2007 года) были взяты из архива и изучены истории болезней 90 пациентов, которым была сформирована ЧЭГ, начиная с 22-х суток от момента начала заболевания; медиана составила 40 дней (контрольная группа; КГ). Были разделены на две контрольные подгруппы: 43 пациента без трахеостомы (КПбезТ) и 47 пациентов с трахеостомой (КПсТ). В проспективный этап исследования была набрана группа из 50 пациентов (основная группа; ОГ). В эту группу были включены пациенты, которым, начиная с 2016 года, была сформирована ЧЭГ в интервале от 14-го до

21-го дня от начала заболевания; медиана составила 17 дней. Были разделены на две основные подгруппы: 35 пациентов без трахеостомы (ОПбезТ) и 15 пациентов с трахеостомой (ОПсТ). Группы были репрезентативны по полу, возрасту и хронической сопутствующей патологии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели частоты встречаемости в группах осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, пищеварительной системы, мочевыделительной системы были сопоставимы (по каждой из систем) и статистически не различались. Осложнения дыхательной системы значимо чаще возникали в КГ (выявлены у 59 (65,56 %) пациентов) – при показателе 18 (36%) пациентов в ОГ. Встречались также такие осложнения, как гнойный бронхит, острая дыхательная недостаточность и другие.

Оценена общая частота пневмонии, развивающейся в процессе лечения пациентов. Медиана сроков развития пневмонии за весь период наблюдения в КГ равна 22,5 суткам; в ОГ – 23 суткам. Медиана сроков развития первой пневмонии в ОГ составила 7,0 суток, в КГ - 19,5 суток.

В КГ число переболевших пневмонией было выше и составило 42,2 %. В ОГ переболели 20%. Общая частота развития пневмонии была выше у пациентов с трахеостомой. В основной подгруппе без трахеостомы (ОПбезТ) пневмония развилась у 4% пациентов, а в основной подгруппе с трахеостомой (ОПсТ) – у 16%. В контрольной подгруппе без трахеостомы (КПбезТ) переболели пневмонией 13,3% пациентов, а в контрольной подгруппе с трахеостомой (КПсТ) - 28,9%.

Имеющиеся данные позволяют заключить, что наличие трахеостомы является предиктором высокого риска развития пневмонии у пациентов после перенесенного ОНМК, осложненного тяжелой НОД. Каждая из групп (ОГ и КГ) была разделена на подгруппы по признаку наличия или отсутствия трахеостомы – с проведением анализа взаимосвязи между тактикой ранней ЧЭГ и частотой развития пневмонии в подгруппах (Рис. 1).

Наименьший показатель был зафиксирован в ОПбезТ – 4% за первые две недели и отсутствие заболеваемости в дальнейшем. В КПбезТ 6,7% пациентов впервые заболело в течение первых трех недель, с последующим снижением заболеваемости.

В первую неделю в ОПсТ, впервые заболело пневмонией 10% пациентов, с последующим снижением заболеваемости до 6%. В КПсТ уровень заболеваемости был самым высоким: в течение первых трех недель он составил 18,9%; за оставшийся период наблюдения впервые заболели 10 % пациентов.

Затем выполнен анализ взаимосвязи между частотой развития пневмонии и тактикой формирования ЧЭГ в подгруппах за весь период лечения. Характеристика зависимости частоты развития пневмонии для подгрупп без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ представлена на (Рис. 2).

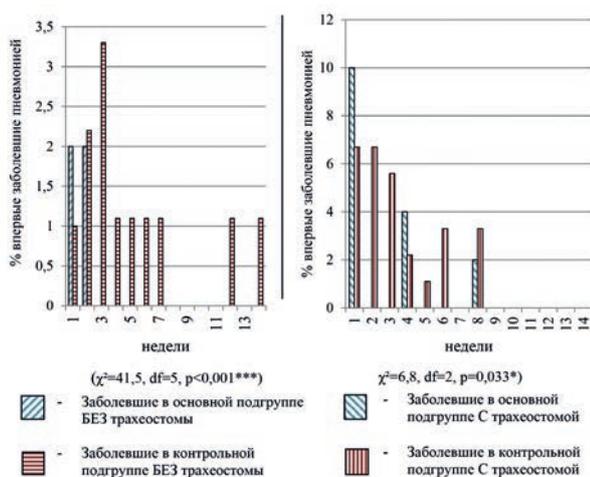


Рис. 1. Характеристика развития первой пневмонии в подгруппах по неделям от начала ОНМК.

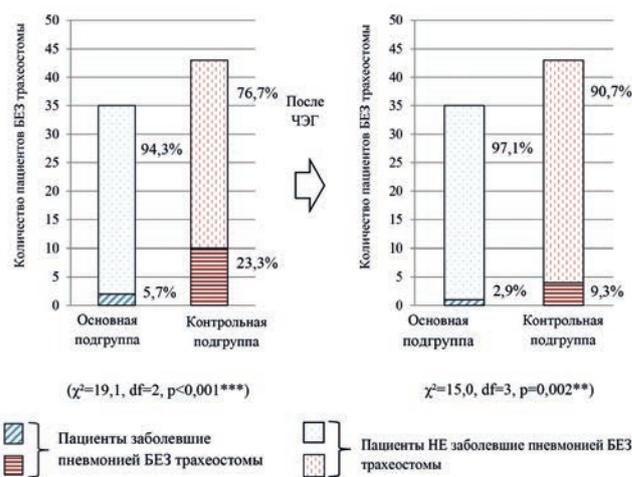


Рис. 2. Характеристика зависимости частоты развития пневмонии в подгруппах БЕЗ трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ

До формирования ЧЭГ в ОПбезТ заболели пневмонией 5,7% пациентов, в КПбезТ 23,3% пациентов. После формирования ЧЭГ частота развития пневмонии снизилась в обеих подгруппах: в ОПбезТ заболело 2,9% пациентов, в КПбезТ- 9,3% пациентов.

Характеристика зависимости частоты развития пневмонии в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ представлена на (Рис. 3).

До формирования ЧЭГ в ОПсТ пневмония развивалась в 33,3% случаев, в КПсТ пневмонией переболели 55,3% пациентов. После формирования ЧЭГ в ОПсТ частота развития пневмонии возросла до 46,7%, а вКПсТ значительно снизилась - до 10,6%.

Характеристика развития синусита в группах выглядит следующим образом. Всего в ОГ переболели синуситом 4% пациентов, в КГ- 20% пациентов. При распределении пациентов на подгруппы по признаку наличия или отсутствия трахеостомы видно следующее. В ОПбезТ синуситов зафиксировано не было, в КПбезТ синусит зафиксирован у 4,4% пациентов. В ОПсТ зафиксировано 4% случаев синусита, в КПсТ переболели синуситом 15,6% пациентов.

Статистическая обработка данных показывает, что наличие трахеостомы предиктор риска развития синусита.

Медиана сроков развития первого синусита составила: в ОГ – 12,5 суток, в КГ – 29,0 суток. Медиана сроков развития синусита за весь период лечения составила: в ОГ – 20,5 суток, в КГ – 29,0 суток.

Характеристика развития первого синусита в подгруппах по неделям от начала ОНМК представлена на (Рис. 4).

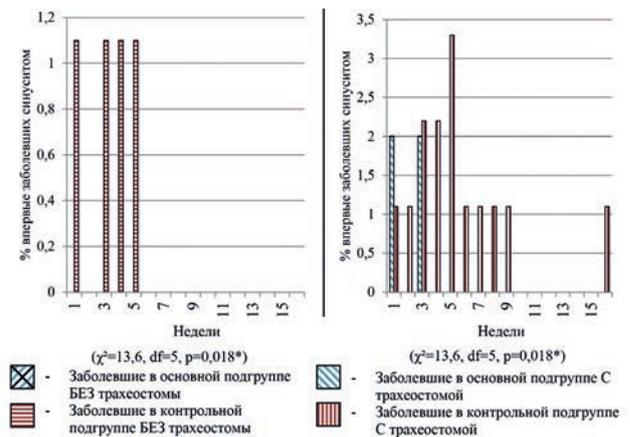
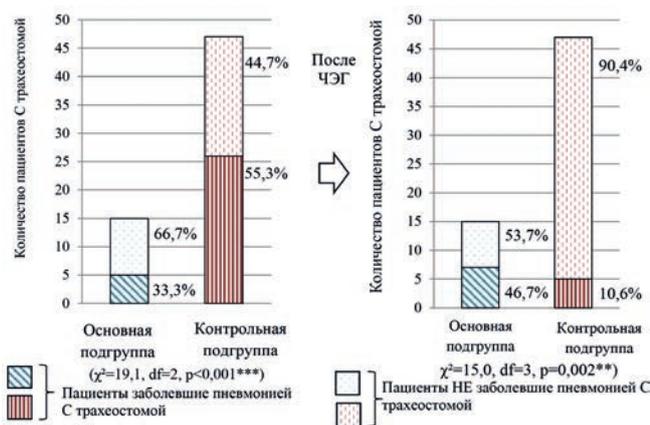


Рис. 3. Характеристика зависимости развития пневмонии в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ

Рис. 4. Характеристика развития первого синусита в подгруппах по неделям от начала ОНМК

В ОПбезТ заболевших синуситом не было. В КПбезТ впервые заболели 4% пациентов впервые пять недель. В ОПсТ впервые заболели синуситом 4,4% пациентов в первые три недели. В КПсТ заболеваемость первым синуситом нарастала в течение пяти недель - заболело 10% пациентов. В дальнейшем заболеваемость снизилась, и за оставшийся период в КПсТ впервые заболело синуситом 5,6% пациентов.

Представляем раздельную оценку частоты развития синусита в подгруппах по признаку наличия или отсутствия трахеостомы в зависимости от тактики формирования ЧЭГ.

Характеристика зависимости частоты развития синусита в подгруппах без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ представлена на (Рис. 5).

В ОПбезТ заболевших синуситом на протяжении всего лечения не было. В КПбезТ до формирования ЧЭГ заболели синуситом 9,3% пациентов, после формирования ЧЭГ заболевших нет.

Характеристика зависимости частоты развития синусита в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ представлена на (Рис. 6).

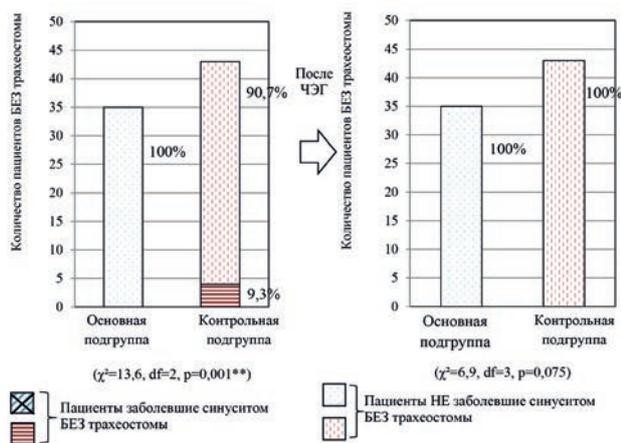


Рис. 5. Характеристика частоты развития синусита в подгруппах без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ

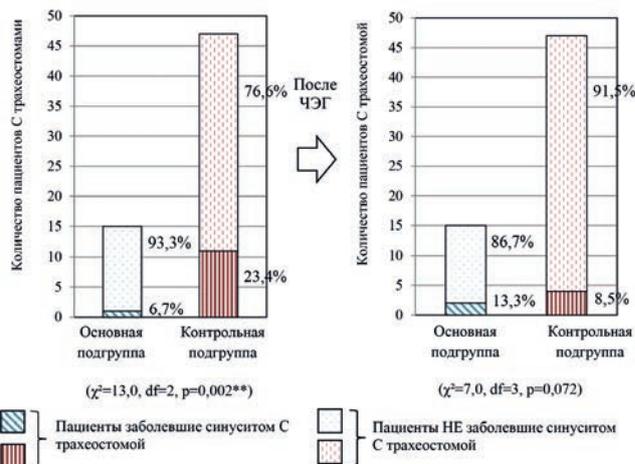


Рис. 6. Характеристика частоты развития синусита в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ

До формирования ЧЭГ в ОПсТ заболели синуситом 6,7% пациентов, в КПсТ заболело 23,4% пациентов. После формирования ЧЭГ в ОПсТ заболели синуситом двое пациентов, что составило 13,3%, в КПсТ заболело 8,5% пациентов.

В исследовании был рассмотрен вопрос длительности лечения в стационаре наших пациентов с явлениями тяжелой НОД (Рис. 7).

У всех пациентов с ранним формированием ЧЭГ сокращалось время госпитализации. В ОПбезТ медиана койко-дней составила 28 суток, в КПбезТ медиана койко-дней равнялась 44 суткам. В ОПсТ медиана койко-дней составила 50 суток, в КПсТ медиана койко-дней равна 78 суткам. Общий койко-день в ОГ составил 30 суток, в КГ равнялся 62 суткам.

Общий уровень осложнений после ЧЭГ был сопоставим между группами: в ОГ - 14%, в КГ - 16,7%. Случаев летального исхода, связанных с осложнениями, ЧЭГ не зафиксировано.

Уровень нутритивного статуса в группах на момент формирования ЧЭГ и на момент выписки статистически значимо не различался.

Проведено сравнение показателей летальности в группах. Среди причин летальности в группах зафиксированы: пневмония, отек и дислокация головного мозга, синдром полиорганной недостаточности, острая сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, мезентериальный тромбоз. В ОПбезТ летальность составила 17,1%, в КПбезТ 15,9%. В ОПсТ летальность значимо выше (46,7%), так же как и в КПсТ (47,8%).



Рис. 7. Длительность госпитализации в зависимости от тактики формирования ЧЭГ.

В связи с тяжелой НОД пациенты получают энтеральное питание через НГЗ. При сохраняющейся длительное время тяжелой НОД рекомендовано формировать ЧЭГ, которая по данным некоторых исследований психологически легче переносима пациентами и более удобна в пользовании. [6].

Согласно данным литературы, в 86% случаев явления дисфагии регрессируют в течение 10-14 дней после ОНМК, а у оставшихся пациентов дисфагия приобретает хроническое течение с возможностью реабилитации в будущем [12,18]. Для определения оптимальных сроков формирования ЧЭГ мы также учли материалы исследования FOOD, в котором авторы из Великобритании проводили оценку формирования ЧЭГ в экстремально ранние сроки 7 дней от момента инсульта. Такая тактика привела к абсолютному увеличению риска летальности пациентов или неблагоприятному исходу лечения [8]. Выбранный интервал для формирования ЧЭГ от 14 до 21 суток от начала ОНМК был также продиктован желанием предупредить развитие пневмонии и других респираторных осложнений, согласно данным исследований, пневмония у пациентов после инсульта развивается в ранние сроки, в частности в первые недели заболевания [17,19].

Произведен анализ КГ численностью 90 человек. В этой группе за время госпитализации у 65,6% пациентов зафиксированы осложнения со стороны дыхательной системы - такие как острый гнойный бронхит, острая дыхательная недостаточность, пневмоторакс, эмпиема плевры и др. С позиции наибольшей клинической значимости для пациентов с тяжелой НОД и длительно установленным НГЗ выделены пневмония и синусит.

Есть исследования, подтверждающие отрицательное воздействие НГЗ на развитие пневмонии. В ходе его длительного использования НГЗ снижает тонус кардиального сфинктера, провоцируя тем самым гастроэзофагеальный рефлюкс и аспирационную пневмонию [2,3,9,11].

Первым этапом произведен анализ частоты развития пневмонии и синусита в КГ. Пневмония зафиксирована у 42,2% пациентов, с медианой сроков развития 22,5 суток за весь период наблюдения. У пациентов с трахеостомой частота развития пневмонии в два раза выше (28,9%), чем у пациентов без трахеостомы (13,3%), что являлось статистически значимым и потребовало разделения этих пациентов на подгруппы для дифференцированной оценки. Известны данные, подтверждающие частоту развития пенетрации пищевого болюса при инсульте, осложненном НОД, которая составляет 75% с вероятностью аспирации 25% [12]. При развитии инсульта, осложненного НОД, семикратно возрастает риск развития аспирационной пневмонии при трехкратном росте летальности [2,4,12]. А частота развития пневмонии у пациентов с НОД, по разным данным, фиксируется в интервале 43%-79% [17,18]. Всего в КГ зафиксировано развитие синусита у 20% пациентов. Значимо чаще синусит развивался у пациентов с трахеостомой - в 15,6% случаев; у пациентов без трахеостомы - в 4,4% случаев. В последующем пациенты с трахеостомой и пациенты без трахеостомы оценивались по отдельности – с разделением на подгруппы. Медиана сроков возникновения синусита в ретроспективной группе за весь период госпитализации составила 29 суток. По данным литературы, частота развития синусита на фоне длительно используемого НГЗ составляет 60% [11].

На втором этапе работы была выполнена оценка впервые развившейся пневмонии и синусита в двух группах пациентов с тяжелой НОД при еженедельном анализе результатов впервые возникающей пневмонии в подгруппах. Впервые развившаяся пневмония в ОПбезТ зафиксирована у 4% пациентов за первые две недели, в дальнейшем ее эпизодов зарегистрировано не было. В КПбезТ в течение первых трех недель частота заболеваемости первой пневмонией была максимальна и зарегистрирована в 6,7% случаев. В последующем периоде наблюдения частота впервые развившейся пневмонии снижается. В ОПсТ максимальная частота впервые развившейся пневмонии была зафиксирована на первой неделе госпитализации у 10% пациентов. В КПсТ максимальная частота заболеваемости первой пневмонией зафиксирована в течение первых трех недель у 18,9% пациентов. В последующем этот показатель снижается в обеих подгруппах.

В ряде исследований сообщается, что у пациентов после инсульта с НОД пневмония развивается на первой неделе заболевания [17, 19]. По данным нашего исследования, частота развития первой пневмонии у пациентов с тяжелой НОД зависит от сроков формирования ЧЭГ. Медиана развития первой пневмонии в ОГ составила 7 суток а в КГ составила 19,5 суток. В ОГ наибольшая частота заболеваемости первой пневмонией была зафиксирована на первой и второй неделе, а в КГ - на протяжении первых трех недель. Затем этот показатель значительно снижалась в обеих группах.

Произведена оценка сроков возникновения первого синусита в группах в зависимости от сроков формирования ЧЭГ. Так, в ОПбезТ случаев возникновения синусита не зафиксировано. В КПбезТ заболеваемость первым синуситом относительно равномерно развивалась на протяжении первых пяти недель у 4,4% пациентов. В свою очередь у пациентов ОПсТ первый синусит зафиксирован на протяжении первых трех недель у 4 % пациентов. В КПсТ частота заболеваемости первым синуситом увеличивалась до пятой недели включительно - он выявлен у 10% пациентов; в последующем заболеваемость снижалась. Таким образом медиана сроков возникновения первого синусита в ОГ составила 12,5 суток, а в КГ- 29 суток. Приведенные данные указывают на наличие взаимосвязи между сроками формирования ЧЭГ и развитием первого синусита в группах.

С целью определения оптимальных сроков формирования ЧЭГ для больных с тяжелой НОД проведено сравнение показателей частоты возникновения пневмонии и синусита в ОГ и КГ до и после формирования ЧЭГ.

В ОПбезТ до формирования ЧЭГ частота заболеваемости пневмонией составила 5,7%, в то время как заболеваемость в КПбезТ была на уровне 23,3%. После формирования ЧЭГ заболеваемость пневмонией снизилась: в ОПбезТ – до 2,9%, в КПбезТ – до 9,3%. Пневмония явилась причиной смерти 2,3% пациентов КПбезТ, в то время как в ОПбезТ смертей от пневмонии зафиксировано не было.

В ходе оценки частоты развития синусита до и после формирования ЧЭГ в ОПбезТ случаев заболевания синуситом не выявлено, в то время как в КПбезТ до формирования ЧЭГ синусит развился у 9,3% пациентов. После формирования ЧЭГ не зафиксировано случаев синусита у пациентов из обеих подгрупп без трахеостомы.

На основании представленных данных доказана обоснованность тактики ранних сроков формирования ЧЭГ у пациентов с тяжелой НОД без трахеостомы, следование которой позволяет профилактировать и снизить частоту развития пневмонии и синусита.

Частично подтверждают наши данные два исследования, в которых авторы сравнивали результаты лечения пациентов, получающих питание через НГЗ и ЧЭГ. Уровень пневмонии в группах с ЧЭГ был ниже на 10-15%, однако статистически эти результаты не были в достаточной степени подтверждены [2, 11]. Тем не менее многие исследователи подтверждают данные, говорящие о необходимости сокращения сроков использования НГЗ и ускорения формирования ЧЭГ, уменьшающей частоту развития пневмонии и летальность [6,14].

Сравнительный анализ результатов лечения с применением различной тактики формирования ЧЭГ в подгруппах пациентов с тяжелой НОД с трахеостомой даёт следующие показатели. До формирования ЧЭГ в ОПсТ заболели пневмонией 33,3% пациентов, в КПсТ - 55,3% пациентов. После формирования ЧЭГ прослеживается обратная динамика: в ОПсТ заболеваемость пневмонией увеличилась до 46,7% пациентов, а в КПсТ снизилась до 10,6%. Летальность от пневмонии среди пациентов зарегистрирована: в ОПсТ – на уровне 33,3%, в КПсТ – на уровне 17,4%.

Сравнение частоты развития синусита в подгруппах пациентов с трахеостомой показало, что в ОПсТ до формирования ЧЭГ переболело синуситом 6,7% пациентов, в КПсТ - 23,4%. После формирования ЧЭГ частота возникновения синусита несколько увеличилась в ОПсТ (до 13,3%) и снизилась в КПсТ (до 8,5 %). Хотим отдельно пояснить, что оба случая развития синусита, составившие 13,3 % в ОПсТ, развились на 1-е и 3-е сутки от момента формирования ЧЭГ, и были зафиксированы на стороне ранее установленного НГЗ. Это обстоятельство этиологически связывает развитие осложнений с НГЗ. В последующем синусит у пациентов в ОПсТ не возникал, и это дает основания утверждать, что тактика ранних сроков ЧЭГ профилактирует и снижает заболеваемость синуситом.

Однако обобщенные данные показывают, что тактика ранних сроков формирования ЧЭГ в подгруппе с трахеостомой не позволяет снизить заболеваемость пневмонией и сократить летальность. Снижение заболеваемости синуситом, хотя и является очевидным у пациентов ОПсТ не является определяющим в тактике ранних сроков формирования ЧЭГ. И не дает оснований рекомендовать эту тактику в отношении пациентов после инсульта, осложненного тяжелой НОД, с трахеостомой.

Полученные нами данные анализа результатов лечения пациентов ОПсТ схожи с результатами проведенного в Англии исследования «FOOD». Оценивая тактику сверхранних (до 7 дней) сроков

формирования ЧЭГ, авторы заключают, что такая тактика увеличивает общий риск летальности на 1%, а риск развития плохого долгосрочного результата лечения – на 7,8% [8].

На следующем этапе были оценены временные результаты лечения сравнением групп по признаку длительности госпитализации. Самые короткие сроки пребывания показала ОПбезТ с медианой 28 суток; в КПбезТ медиана составила 44 суток. В ОПсТ медиана сроков госпитализации равнялась 50 суткам; в КПсТ сроки госпитализации были максимальны – с медианой 78 суток.

Как показывает метаанализ, целый ряд исследований, оценивающих взаимосвязь между длительностью госпитализации с НГЗ и ЧЭГ, не определяет однозначного фаворита среди вышеперечисленных групп пациентов, не выявляет при их сравнении статистической разницы между способом введения питания и сроками госпитализации [11]. Вместе с тем имеются исследования, подтверждающие результаты нашей работы обоснованием тактики формирования ЧЭГ для сокращения сроков госпитализации [14].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осложнение ОНМК - тяжелая НОД нуждается в комплексе реабилитационных мероприятий, одним из его составляющих является безопасное по способу введения и адекватное по объему энтеральное питание. Анализ пациентов после инсульта с НОД тяжелой степени и тактикой формирования ЧЭГ позднее 21 суток показывает среди них уровень заболеваемости пневмонией 42,2%, синуситом 20%. Применение тактики ранних сроков формирования ЧЭГ в интервале от 14 до 21 суток для этой группы пациентов позволяет снизить общий уровень пневмонии до 20%, а синусита до 4%.

При стратификации пациентов на подгруппы по признаку наличия или отсутствия трахеостомы получены следующие данные. Тактика формирования ЧЭГ в ранние сроки (14-21 день) у пациентов без трахеостомы позволяет профилактировать и снизить частоту развития пневмонии до 8,6%. Трахеостомия является предиктором длительной НОД, высокого уровня пневмонии и увеличения летальности. Тактика ранних сроков формирования ЧЭГ в подгруппе пациентов с трахеостомой не позволяет снизить заболеваемость пневмонией и сократить уровень летальности.

Тактика ранних сроков формирования ЧЭГ (14-21 день) сокращает медиану длительности госпитализации до 30 суток. При формировании ЧЭГ позже 21 суток медиана длительности госпитализации составляет 62 дня. При использовании ранней тактики формирования ЧЭГ в ОПбезТ длительность госпитализации сокращается в среднем в два раза.

Учитывая полученные результаты, считаем значимым аргументом более активное использование ранней ЧЭГ в обеспечении энтеральным питанием пациентов, перенесших ОНМК осложненное тяжелой НОД, которым не сформирована трахеостома. Для этой группы пациентов формирование ЧЭГ в срок 14-21 суток позволяет снизить заболеваемость пневмонией, синуситом и ускорить выписку из стационара для дальнейшей реабилитации. Для пациентов с НОД и сформированной трахеостомой тактика раннего формирования ЧЭГ обоснована лишь с позиции двух критериев, снижения частоты заболеваемости синуситом и сокращение числа койко-дней, не позволяет понизить частоту развития пневмонии и летальности, что является сдерживающим фактором к ранним срокам формирования ЧЭГ у пациентов с трахеостомой.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Белова, А.Н. Нейрореабилитация / А.Н.Белова, С.В.Прокопенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Авторский Тираж, 2010. – 1288 с.
2. Гастродуоденальные кровотечения у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения / М.П.Королев, Ю.А.Спесивцев, Л.Е.Федотов и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 4. – С. 20-25.
3. Голубева, В.Л. Неврологические синдромы: руководство для врачей / В.Л.Голубева, А.М.Вейн. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 736 с.
4. Громова, Д.О. Нарушения глотания после инсульта / Д.О.Громова, В.В.Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 7(4). – С. 50-56.
5. Гусева, Е.И. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, А.Б.Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 688 с.

6. Парфенов, В.А. Ишемический инсульт / В.А. Парфенов, Д.Р. Хасанова. – М.: МИА; 2012. – 288 с.
7. «Редкие» причины желудочно-кишечных кровотечений: обзор литературы / В.А.Кашенко, Е.Г.Солоницын, Д.В.Распереза и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. – 119-127.
8. Суслина, З.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 536 с.
9. Энтеральное питание у больных в послеоперационном периоде / Р.Б.Мумладзе, Ю.Ш.Розиков, А.И.Деев и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 10-16.
10. Ючино, К. Острый инсульт / К. Ючино, Дж. Пари, Дж. Гротта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 256 с.
11. Arnold M. Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome / Liesirova K, Broeg-Morvay A. et al. // PLoS ONE. - 2016. – V. 11. - № 2. - P. 1-11. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0148424](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148424).
12. Baijens L. W. European Society for Swallowing Disorders – European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome / Clavé P., Cras P. et al. // Clinical Interventions in Aging. – 2016. – V. 11. – P. 1403-1428. <https://doi.org/10.2147/CIA.S107750>.
13. Blumenstein I. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions / Shastri Y.M., Stein J. // World Journal of Gastroenterology. 2014. – Vol. 20. - № 26. – P. 8505-8524. <https://doi: 10.3748/wjg.v20.i26.8505>.
14. Dennis M.S. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial / Lewis S.C., Warlow C. // The Lancet. – 2005. – Vol. 365. - № 9461. – P. 764-772. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17983-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17983-5).
15. Gomes Jr. C. A. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances / Andriolo R. B., Bennett C. et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – DOI: 10.1002/14651858.CD008096.pub4.
16. Norton B. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke / Homer-Ward M., Donnelly M.T. et al. // BMJ. – 1996. – V. 312. - № 7022. – P. 13-16. <https://doi: 10.1136/bmj.312.7022.13>.
17. Rangel-Castilla L. Endovascular prevention and treatment of stroke related to extracranial carotid artery disease / Rajah G. B., Shakir H. J. et al. // The Journal of Cardiovascular Surgery. - 2017. – V. 58. - № 1. – P. 35-48. <https://doi: 10.23736/S0021-9509.16.09771-8>.
18. Wilmskoetter J. Practice Patterns of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Acute Stroke: Are the Guidelines Achievable? / Simpson A.N., Simpson K.N. et al. // Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. – 2016. – V. 25 - № 11. – P. 2694-2700. <https://doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.017>.
19. Zhang Z. Effectiveness of enteral feeding protocol on clinical outcomes in critically ill patients: a study protocol for before-and-after design / Li Q., Jiang L. et al. // Annals of Translational Medicine. – 2017. - V. 12. - № 8. – DOI: 10.1371/journal.pone.0182393.

УДК 617-089

**ОПЫТ СОВМЕЩЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАНССФИНКТЕРНЫХ СВИЩЕЙ ЗАДНЕГО ПРОХОДА**И.В. Гор<sup>1</sup>, А.И. Недозимованый<sup>1,2</sup>, Д.Е. Попов<sup>1,2</sup>, Д.И. Василевский<sup>2</sup><sup>1</sup> Городская больница №9, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является улучшение результатов лечения пациентов с хроническим парапроктитом при помощи комбинации малоинвазивных методик. Методика работы заключается в анализе результатов лечения 170 пациентов с транссфинктерными свищами заднего прохода. Длительность заболевания в пределах 2-34 месяцев. Основную группу составили 85 пациентов, оперированных комбинированным малоинвазивным методом, в контрольной группе 85 пациентам выполнялась операция LIFT. Основные результаты: Медиана наблюдения в основной группе составила 13 месяцев, в контрольной группе - 24 месяца. В основной группе рецидивы заболевания зарегистрированы у 10 пациентов (11,8%), в контрольной группе – у 22 пациентов (25,9%). Средний срок формирования рецидивов в обеих группах составил 4 месяца. Клинически значимого послеоперационного нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки зарегистрировано не было. Выводы: возможность комбинированного использования операции LIFT с лазерной деструкцией свищевого хода позволяет добиться меньшего количества рецидивов по сравнению с изолированным использованием методики LIFT у пациентов с транссфинктерными свищами заднего прохода.

**Ключевые слова:** свищ заднего прохода, хронический парапроктит, LIFT, Filac, малоинвазивное лечение свищей заднего прохода, рецидивы свищей заднего прохода.

**COMBINED USE OF FISTULA LIGATION IN THE INTERSPHINCTERIC SPACE AND LASER DESTRUCTION OF THE FISTULA TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC PARAPROCTITIS**I.V. Gor<sup>1</sup>, A.I. Nedoziemovaniy<sup>1,2</sup>, D.E. Popov<sup>1,2</sup>, D.I. Vasilevskiy<sup>2</sup><sup>1</sup> City Hospital №9, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim. Improving the anal fistula treatment outcomes using the combination of minimally invasive techniques. Methods and materials. The treatment outcomes of 170 patients with transsphincteric anal fistulas were analyzed. The duration of the disease in both groups varied within 2-34 months. The main group included 85 patients underwent laser destruction of the fistulous tract with subsequent ligation of intersphincteric fistula tract), in the control group, 85 patients underwent LIFT procedure. Results. Median follow-up for patients in the main group was 13 months, in the control group - 24 months. In the main group, recurrence were registered in 10 patients (11.8%), in the control group - in 22 patients (25.9%). The average time for the formation of recurrence in the main and control groups was 4 months. There was no clinically significant cases of anal incontinence. Conclusion. The ability to combine the LIFT procedure and laser destruction of the fistulous tract allows to achieve fewer relapses compared to the isolated use of the LIFT technique in patients with transsphincteric anal fistula.

**Key words:** anal fistula, LIFT, Filac, minimally invasive treatment of anal fistula, anal fistula recurrent.

**ВВЕДЕНИЕ**

Хронический парапроктит является одним из самых распространенных заболеваний аноректальной зоны. Наиболее часто свищи заднего прохода (СЗП) диагностируются у пациентов трудоспособного возраста (30-50 лет), что делает эту патологию социально и экономически значимой [1,2]. Более 90% СЗП имеют криптогландулярное происхождение и являются следствием ранее перенесенного острого парапроктита. Санация и удаление очага хронической инфекции, предотвращение рецидива заболевания вместе с сохранением функции анального жома являются основными задачами лечения СЗП [1]. Фистулотомия у пациентов с высокими транссфинктерными свищами, охватывающими более 1/3 порции сфинктера, лимитирована высоким риском развития

недостаточности анального жома [3]. При низкой частоте развития случаев анальной инконтиненции основным недостатком большинства сфинктеросберегающих методик является высокий процент рецидивов заболевания. Попытки совмещения нескольких малоинвазивных методов могут улучшать результаты лечения, однако доказательная база, подтверждающая эффективность этих комбинаций, на сегодняшний день не достаточно очевидна [4, 5, 6, 7, 8].

Патогенетическая обоснованность операции перевязки свищевого хода в межсфинктерном пространстве (LIFT - Ligation of Intersphincteric Fistula Tract) и результаты воздействия лазерного излучения на биологические ткани позволяют предположить эффективность этих двух методик как по отдельности, так и в комбинированном варианте [9, 10].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 170 пациентов, у которых диагностированы транссфинктерные свищи заднего прохода криптогландулярной природы происхождения. Все пациенты находились на стационарном лечении в период с 2016 по 2020 гг. В основную группу вошли 85 пациентов, оперированных предложенным комбинированным малоинвазивным методом, в группу сравнения включены 85 человек, которым выполнялась операция LIFT без обработки свищевого хода энергией лазера.

Группы были однородными и сопоставимыми по полу и возрасту ( $p=0,76$ , критерий хи-квадрат,  $p=0,75$ , критерий t-test соответственно). При этом средний возраст пациентов основной и контрольной групп составил 36,95 и 37,65 лет соответственно. В основной группе было 48 (56,47%) мужчин и 37 (43,53%) женщин. В контрольную группу включены 50 (58,82%) мужчин и 35 (41,18%) женщин.

У 13 пациентов основной группы и 8 пациентов группы сравнения свищи носили рецидивный характер. До включения в исследование пациентам с рецидивами свищей в качестве первичного лечения выполнялись различные виды оперативных вмешательств (таблица 1).

Таблица 1

#### Виды первичных хирургических вмешательств, выполненных ранее у пациентов с рецидивами

Вид операции	Основная группа n человек	Основная группа %	Контрольная группа n человек	Контрольная группа %
Фистулотомия	3	3,5	3	3,5
Filac	4	4,7	4	4,7
Пломбировка свища	2	2,3	–	–
Перемещенные лоскуты	4	4,7	1	1,17

Длительность заболевания в обеих группах варьировала в пределах 2-34 месяцев. Достоверных различий по длительности заболевания и выбору методов первичного лечения свищей в группах выявлено не было ( $p>0,05$ ).

На предоперационном этапе всем пациентам производился осмотр перианальной области, пальцевое исследование, зондирование свищевого хода, ректороманоскопия и трансректальное ультразвуковое исследование. По данным ультразвукового исследования свищей с затеками в параректальной клетчатке выявлено не было. Средняя длина свищевого хода в основной группе составила 49,5 мм (стандартное отклонение 14,9), в контрольной группе - 48,3 мм (стандартное отклонение 15,8). Значимой статистической разницы в длине свищевых ходов между группами выявлено не было (Т-тест:  $p=0,62$ ). Функция запирающего аппарата прямой кишки была оценена с помощью субъективных (шкала инконтиненции Wexner) и объективных (сфинктерометрия) методов. Пациентов с исходными, клинически значимыми, нарушениями анального держания в исследуемых группах выявлено не было.

После предоперационной подготовки пациенты были оперированы в плановом порядке. Схема комбинированной операции представлена на рисунках. После доступа в межсфинктерное простран-

ство свищевой ход выделяется и берется на 2 держалки (рисунок № 1). Далее производится обработка просвета свища энергией лазера. Скорость продвижения лазерного проводника 1 мм в секунду. Длина волны 1470 нм, мощность излучения 13 Вт (рисунок 2). После чего свищевой ход в межсфинктерном пространстве прошивается, перевязывается с двух сторон и пересекается между двумя лигатурами (рисунок 3). Пациентам контрольной группы была выполнена стандартная операция LIFT.



Рис. 1. Доступ в межсфинктерное пространство и выделение свищевой хода

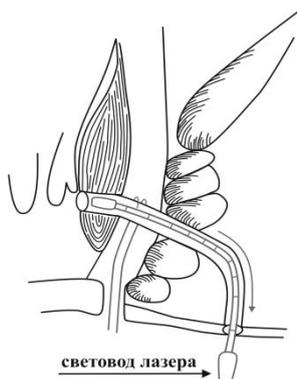


Рис. 2. Обработка просвета свища энергией лазера

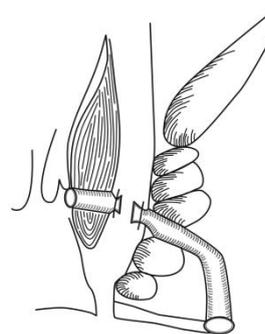


Рис. 3. Перевязка и резекция свищевой хода

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность операции в основной группе составила 24,46 минут, в контрольной группе оперативное лечение выполнялось, в среднем, за 22,51 минуту ( $p=0,02$ ). У пациентов с проведенной дренирующей лигатурой среднее время операции составило 19,8 минут и 18,4 минуты в основной и контрольной группах соответственно ( $p=0,03$ ).

Интраоперационных осложнений в исследуемых группах зарегистрировано не были. Ранние послеоперационные осложнения возникли в срок до 7 суток. Все зарегистрированные осложнения можно отнести к 1 и 3а степеням по шкале тяжести Clavien-Dindo (таблица 2). Достоверных различий по частоте развития послеоперационных осложнений в сравниваемых группах выявлено не было ( $p=0,09$ ).

При кровотечении ревизия послеоперационной раны проводилась под местной инфильтрационной анестезией в условиях перевязочного кабинета в положении пациента на боку. Снимались швы с кожи, остановка кровотечения осуществлялась с помощью прошивания кровоточащего сосуда. Применение электрокоагуляции имело свои ограничения, так как могло привести к травме сфинктера и/или нарушению герметичности лигированного свищевой ход. После остановки кровотечения рана в промежности повторно ушивалась узловыми швами. Средний объем кровопотери составил 76,0 мл (max – 90 мл, min – 60 мл), что не потребовало дополнительных терапевтических мероприятий для коррекции гемодинамики и восполнения кровопотери. В тех случаях, когда развивалось нагно-

ение послеоперационной раны, снимались швы с кожи, производилась эвакуация гнойного содержимого, санация послеоперационной раны растворами антисептиков, дренирование. При развитии острой задержки мочеиспускания производилась катетеризация мочевого пузыря, эвакуация мочи, внутримышечное введение спазмолитических препаратов, физиотерапевтическое лечение. Мочеиспускание восстановилось на 1-2 сутки после операции у всех пациентов.

Таблица 2.

### Частота и характер послеоперационных осложнений

Осложнение	Основная группа n=85 чел.		Контрольная группа n=85 чел.	
	абс.	%	абс.	%
Кровотечение	3	3,5	2	2,3
Нагноение послеоперационной раны	1	1,17	2	2,3
Острая задержка мочеиспускания	2	2,3	3	3,5

Сроки заживления послеоперационной раны в межсфинктерной борозде были сопоставимы в обеих группах. Швы снимались на 10-14 сутки после заживления промежностной раны. Исключение составили 1 пациент из основной группы и 2 пациента из контрольной группы, у которых произошло нагноение раны. У данных пациентов полная эпителизация ран наступила на 28-31 сутки.

Послеоперационный койко-день был сопоставим в обеих группах: в основной группе -  $6,4 \pm 2,1$ , в контрольной группе  $6,8 \pm 2,3$  ( $p=0,52$ ).

Медиана времени наблюдения за пациентами в основной группе составила 13 месяцев, в контрольной группе - 24 месяца. Группы значительно различались по этому показателю ( $p < 0,0001$ , критерий Манна-Уитни), однако, как показал дальнейший анализ, продолжительность наблюдения за пациентами обеих групп была значительно дольше сроков формирования рецидивов заболевания и не повлияла на конечные результаты исследования.

За рецидив считалось появление функционирующего наружного свищевого отверстия после его полного закрытия и/или формирование свищевого отверстия в проекции зажившего послеоперационного рубца межсфинктерной борозды.

В основной группе рецидивы заболевания зарегистрированы у 10 пациентов (11,8%), в контрольной группе – у 22 пациентов (25,9%). При статистическом анализе возникновение рецидивов в контрольной группе оказалось достоверно чаще ( $\chi^2=4,66$ ,  $p=0,03$ ).

Оценка функции анального жома производилась спустя 2-2,5 месяца после оперативного лечения. При оценке функции анального жома с использованием субъективных методов (шкала Векснера) клинически значимых показателей нарушения анального держания в основной и контрольной группах зарегистрировано не было.

При статистическом анализе результатов сфинктерометрии, показатели давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении после операции, были значительно ниже показателей давления до оперативного лечения у пациентов основной и контрольной групп ( $p < 0,001$ , таблицы №3,4).

Следует отметить, что несмотря на снижение параметров давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении после оперативного лечения, их значение соответствовало нормативным физиологическим показателям и не являлось клинически значимым [11].

Таблица 3.

### Предоперационные показатели давления в анальном канале

Показатели давления в анальном канале в покое мм.рт.ст.				Показатели давления в анальном канале при волевом сокращении мм.рт.ст.			
Группа	Среднее	кол-во пациентов	стандартное отклонение	группа	Среднее	кол-во пациентов	стандартное отклонение
1	54,6	85	8,1	1	161,0	85	20,9
2	56,4	85	6,9	2	161,0	85	26,9

Таблица 4.

**Послеоперационные показатели давления в анальном канале в покое и при сокращении**

Показатели давления в анальном канале в покое мм.рт.ст.				Показатели давления в анальном канале при волевом сокращении мм.рт.ст.			
группа	Среднее	кол-во пациентов	стандартное отклонение	группа	Среднее	кол-во пациентов	стандартное отклонение
1	50,9	85	6,4	1	153,8	85	19,0
2	52,5	85	7,6	2	153,7	85	25,4

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Рецидивы заболевания после сфинктеросохраняющих операций остаются главной проблемой в лечении хронического парапроктита. К одной из главных причин формирования рецидива относится наличие хронического воспаления в просвете свищевого хода и межсфинктерном пространстве. Доказано, что помимо эпителиальной выстилки и грануляционной ткани, в поддержании воспалительного процесса участвует пептидогликан - основной белковый компонент бактериальной клеточной стенки, участвующий в выработке ИЛ-1 (интерлейкин-1) - одного из основных воспалительных медиаторов [12, 13]. Во время операции LIFT выполняется ревизия межсфинктерного пространства и обработка просвета свища с помощью ложки Фолькмана, однако выполнение последней процедуры не гарантирует полное удаление эпителиальной выстилки и грануляционной ткани из просвета фистулы. Обработка просвета свища энергией лазера в должном режиме обеспечивает равномерную циркулярную коагуляцию и слипание стенок свищевого хода. Тепловая энергия, генерируемая лазерным излучением, способствует денатурации белков, в том числе и пептидогликана [14]. перевязка свищевого хода позволяет исключить заброс кишечного содержимого в просвет фистулы, кроме того, в результате лигирования и резекции участка хода сокращается протяженность последнего, что создает лучшие условия для заживления раневого канала [15,16].

Основным отличием предложенной нами операции от остальных способов ликвидации свищевого хода является совмещенное использование двух самостоятельных малоинвазивных методов лечения СЗП – операции LIFT и FiLaC™ (Fistula Laser Closure), что позволяет нивелировать некоторые недостатки при изолированном использовании перевязки свища в межсфинктерном пространстве и лазерной деструкции свищевого хода.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Снижение частоты развития рецидивов и отсутствие отрицательного влияния на функцию запирательного аппарата прямой кишки вместе с патогенетической обоснованностью комбинированного применения операции LIFT и лазерной деструкции свищевого хода позволяют делать выбор в пользу этого метода лечения у пациентов с транссфинктерными свищами заднего прохода. Проведенный сравнительный анализ и выявленные статистически достоверные различия в результатах лечения, сроки наблюдения за пациентами, а также возможность повторного применения лазерной энергии при длительно незаживающем раневом канале и развитии рецидивов заболевания дают возможность рекомендовать использование разработанного нами метода лечения свищей заднего прохода в повседневной колопроктологической практике.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Dudukgian, H. Why do we have so much trouble treating anal fistula? / H. Dudukgian, H. Abcarian // World journal of gastroenterology: WJG. – 2011. – Vol. 17, № 28. – P. 3292.
2. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: SICCR position statement / A. Amato, C. Bottini, P. De Nardi [et al.] // Techniques in Coloproctology. – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 127-143. – doi: 10.1007/s10151-019-02144-1.

3. Sirany, A.M.E. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results / A.M.E. Sirany, R.M. Nygaard, J.J. Morken // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2015. – Vol. 58, № 6. – P. 604-612.
4. Sirikurnpiboon, S. Ligation of intersphincteric fistula tract and its modification: Results from treatment of complex fistula / S. Sirikurnpiboon, B. Awapittaya, P. Jivapaisarnpong // *World journal of gastrointestinal surgery*. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 123.
5. Tan, K.K. Early experience of reinforcing the ligation of the intersphincteric fistula tract procedure with a bioprosthetic graft (BioLIFT) for anal fistula / K.K. Tan, P.J. Lee // *ANZ journal of surgery*. – 2014. – Vol. 84, № 4. – P. 280-283.
6. VAAFT plus FiLaC™: a combined procedure for complex anal fistula / Y.B. Yao, C.-F. Xiao, Q.-T. Wang [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. – 2021. – Vol. 25, № 8. – P. 977-979. – doi: 10.1007/s10151-021-02411-0.
7. Ligation of Intersphincteric Fistula Tract vs Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract Plus a Bioprosthetic Anal Fistula Plug Procedure in Patients With Transsphincteric Anal Fistula / J.G. Han, Z.J. Wang, Y. Zheng [et al.] // *Annals of surgery*. – 2016. – Vol. 264, № 6. – P. 917-922. – doi: 10.1097/SLA.0000000000001562.
8. LIFT and BioLIFT: a 10-year single-centre experience of treating complex fistula-in-ano with ligation of intersphincteric fistula tract procedure with or without bio-prosthetic reinforcement (BioLIFT) / Y.C. Lau, K.G.M. Brown, J. Cheong [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. 671-676. – doi: 10.1007/s11605-019-04305-x.
9. Fistula Laser Closure (FiLaC™) for fistula-in-ano – yet another technique with 50% healing rates? / A. Nordholm-Carstensen, H. Perregaard, K.B. Hagen, P.-M. Krarup // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 1831-1837. – doi: 10.1007/s00384-021-03932-8.
10. Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in treatment of anal fistula: An updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the predictors of failure / S.H. Emile, S.M. Khan, A. Adejumo, O. Koroye // *Surgery*. – 2020. – Vol. 167, № 2. – P. 484-492. – doi: 10.1016/j.surg.2019.09.012.
11. Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Веселов В.В., Белоусова С.В., Мудров А.А. Нормативные показатели давления в анальном канале при сфинктерометрии на приборах S4402 MSM и WPM Solar GI. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(8):46-50.
12. Inflammasome activation and IL-1 $\beta$  and IL-18 processing during infection / F.L. Van de Veerdonk, M.G. Netea, C.A. Dinarello, L.A. Joosten // *Trends in immunology*. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 110-116. – doi: 10.1016/j.it.2011.01.003.
13. Assessment of microbiota and peptidoglycan in perianal fistulas / R.S. Van Onkelen, L.E. Mitalas, M.P. Gosselink [et al.] // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. – 2013. – Vol. 75, № 1. – P. 50-54. – doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.09.012.
14. Wilhelm, A. Five years of experience with the FiLaC™ laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution / A. Wilhelm, A. Fiebig, M. Krawczak // *Techniques in coloproctology*. – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 269-276.
15. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract / A. Rojanasakul, J. Pattanaarun, C. Sahakitrungruang, K. Tantiphlachiva // *Journal-Medical Association of Thailand*. – 2007. – Vol. 90, № 3. – P. 581
16. Tract length predicts successful closure with anal fistula plug in cryptoglandular fistulas / M.F. McGee, B.J. Champagne, J.J. Stulberg [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2010. – Vol. 53, № 8. – P. 1116-1120. – doi: 10.1007/DCR.0b013e3181d972a9.

УДК 616-059

**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Е.И. Грибкова, К.В. Сударенко, Г.А. Галкина

*Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы явилось изучение особенности проведения реабилитационных мероприятий медицинской сестрой у пациентов молодого возраста. Методика работы заключается в выявлении особенностей проведения реабилитационных мероприятий у молодых пациентов при помощи контент-анализа и социологического опроса. Контигент испытуемых экспериментальная группа молодых пациентов – 103 человека в возрасте от 15 до 30 лет. Основные результаты работы показали, что при проведении реабилитации у молодых людей выявлена прямая корреляционная зависимость между возрастом и необходимостью помощи и психологической поддержки от медицинской сестры.

**Ключевые слова:** реабилитация, молодой возраст, травма, медицинская сестра

**THE INFLUENCE OF MECHANICAL EXPANSION OF THE CERVICAL CANAL DURING REMEDIATED CESAREAN SECTION ON POSTNATAL INFECTIOUS COMPLICATIONS**

E.I. Gribkova, K.V. Sudarenko, G.A. Galkina

*RUDN University, Moscow, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work was to study the peculiarities of carrying out rehabilitation measures by a nurse in young patients. The method of work is to identify the features of rehabilitation activities in young patients using content analysis and a sociological survey. The contingent of the subjects of the experimental group of young patients - 103 people aged 15 to 30 years. The main results of the work showed that during the rehabilitation of young people, a direct correlation was found between age and the need for help and psychological support from a nurse.

**Keywords:** rehabilitation, young age, trauma, nurse

**ВВЕДЕНИЕ**

На фоне высокоинтенсивного прогресса медицинской науки, улучшения качества диагностики и оказания специализированной медицинской помощи, процент инвалидизации населения сохраняется на высокостабильном уровне. Для уменьшения продолжительности нетрудоспособности, инвалидизации и социальной дезадаптации следует предпринять меры для усовершенствования оказания помощи по медицинской реабилитации [1]. Реабилитация способствует восстановлению организма и помогает пациенту возвращаться к нормальной жизни, представляет возможность выполнять различные физиологические и жизненные процессы самостоятельно. Реабилитация является одной из составляющих медицинской помощи, тем самым возлагается ответственность на медицинский персонал, который обязан обеспечить качественное оказание помощи пациенту на этапе восстановления организма [4].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В работе были использованы следующие методы: теоретические методы: анализ литературы и документации, классификация, сравнение; эмпирические методы: беседа, анкетирование; методы статистической обработки данных. В качестве материалов исследования были использованы анкеты 103 респондентов в возрасте от 18 до 30 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Основная причина реабилитации лиц молодого возраста, впрочем, как и для любого возраста, является не только восстановление утраченных функций и самообслуживания, но и необходимость вернуться к прежнему образу жизни. Соответственно целью медицинской реабилитации посредством своих методов является восстановление качества жизни пациентов, а для молодых пациентов это очень важно. Пути восстановления подбираются индивидуально, в зависимости от травмы [7].

В результате проведенного исследования методом контент-анализа нами были выделены основные особенности проведения мероприятий по реабилитации среди молодых пациентов. Предварительно было определено три группы, на которые необходимо было разделить выявленные особенности при реабилитации данной группы пациентов: медицинские, физиологические и психологические особенности.

1. Медицинские особенности молодых пациентов.

- Особенность реабилитационных мероприятий в возрасте 18-30 лет обусловлена отсутствием большого числа хронических заболеваний. Количество множественных хронических заболеваний у одного пациента значительно увеличивается с возрастом: с 10% в возрасте до 19 лет и до 80% в возрасте до 80 лет и старше [5].
- Однако есть заболевания, которые чаще проявляются в молодом возрасте и мешают проведению реабилитационных мероприятий. Так, например, пик синдрома раздраженного кишечника и дискинезии желчевыводящих путей случается в молодом возрасте. Этими заболеваниями женщины страдают чаще мужчин. Из-за этого имеются противопоказания в применении некоторых лекарственных средств и методов медицинской реабилитации [6].

2. Физиологические особенности проведения реабилитации среди молодых пациентов.

- В возрасте 18 - 30 лет наблюдается зрелость всех функциональных систем организма, что способствует более быстрому восстановлению после механических травм [37].
- Приспособительные реакции к изменяющимся окружающим условиям находится на пике своего развития, что дает преимущество лицам молодого возраста при прохождении медицинской реабилитации [3].

3. Психологические особенности молодых пациентов.

- Депрессия, беспокойство, испуг, растерянность, злость появляются среди таких пациентов по причине потери физических возможностей [2].
- Лицам молодого возраста приходится взаимодействовать с другими людьми для удовлетворения своих потребностей, потому что самостоятельно они сделать этого не могут. На этой почве возникает чувство утраты собственного достоинства [2].
- Было отмечено суицидальное поведение среди пациентов, получивших механическую травму спинного мозга. Причем риск суицида обнаружен у тех, кто имеет неполное повреждение спинного мозга и сравнительно неплохое физическое состояние [2].

Выявленные особенности позволяют разработать программу реабилитации с учетом возраста пациента, тем самым повысить качество и эффективность их проведения.

В ходе эмпирического исследования, проведенного в г. Москве и Московской области среди лиц молодого возраста, у которых имеются перенесенные механические травмы, были выявлены особенности в подходе по восстановлению в медицинской реабилитации. Всего в исследовании приняло участие 102 человека, имеющих механические травмы конечностей. На рис.1 представлен контур респондента.

Состав испытуемых (рис. 1) среди лиц молодого возраста - 38 человек. Из них 76,3% имеют возраст от 18 до 25 лет.

Анализ результатов показал (рис. 2), что у 36,8% молодых пациентов имеется только одна травма, а 26,3% сразу 5 и более травм. Если учесть еще то, что большинство опрошенных нами людей находятся в возрастном диапазоне 18–25 лет, то механические травмы наносят большой урон экономике среди работоспособного населения.

Исходя из результатов исследования (рис. 3), пациенты молодого возраста в большинстве своем не имеют хронические заболевания – 47,4%, но некоторые отметили их наличие. В основном присутствуют проблемы с опорно-двигательной системой (21,1%).

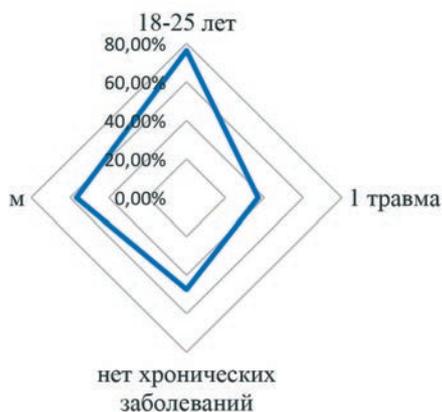


Рис. 1. Контур респондента, участвующего в исследовании

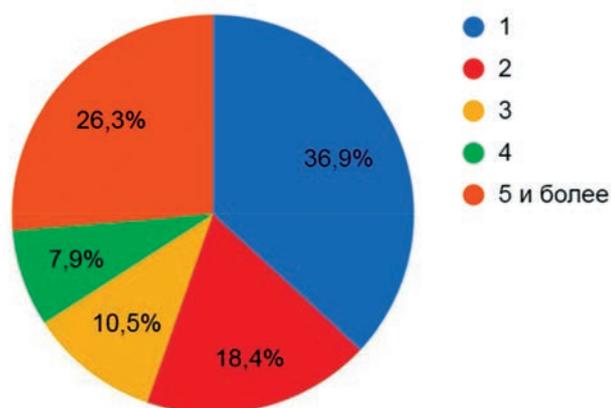


Рис. 2. Количество перенесенных травм у лиц молодого возраста

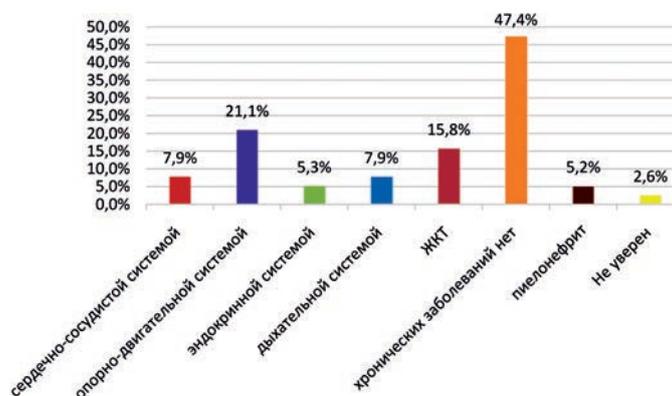


Рис. 3. Наличие хронических заболеваний.

Программа реабилитационных мероприятий в первую очередь зависит от вида травмы и степени ее сложности. Именно поэтому, далее нами был изучен перечень травм у пациентов.

Таблица 1.

**Перенесенные механические травмы среди лиц молодого возраста**

Травма	Ответы
Растяжение мышечно-связочного аппарата	27,6%
Перелом верхних/нижних конечностей	23,6%
Ушиб	11%
Вывих сустава	5,6%
Черепно-мозговая травма (включая сотрясения головного мозга)	5,6%
Перелом ключицы	4,2%
Трещина крестца	4,2%
Колото-резаная рана	2,8%
Межреберное защемление	2,8%
Перелом голеностопа	2,8%
Перелом носа	2,8%
Перелом поперечных отростков позвоночника в поясничной области	2,8%
Разрыв связок и сочленений	2,8%
Компрессионный перелом позвоночника	1,4%

В таблице 1 представлены результаты анкетирования среди лиц молодого возраста о перенесенных механических травмах. Как оказалось, растяжение мышечно-связочного аппарата является более распространенной травмой 27,6%. Можно сделать вывод, что эти травмы происходят во время какой-либо активной деятельности. Перелом нижних\верхних конечностей отмечается у 23,6% ответов. Из этого следует, что опорно-двигательная система у молодых более подвижная и гибкая, а при чрезмерных нагрузках образуется перелом.

Кроме того, респондентов молодого возраста анкетировали по пройденным методам медицинской реабилитации после механических травм. Результаты анкетирования представлены в табл. 2.

Таблица 2

### Методы реабилитации после механических травм у лиц молодого возраста

Методы реабилитации	Ответы
Физиотерапия	23,7%
ЛФК	31,6%
Лечебный массаж	13,2%
Гидрокинезотерапия	-
Ничего из вышеперечисленного не проводилось	23,7%
Другое	7,8%

Из таблицы 2 видно, что большинство лиц молодого возраста прошли такой метод медицинской реабилитации как ЛФК (31,6%). Другая часть большинства ответов разделилась: 23,7 % отметили, что никакой из методов реабилитации не проводился и столько же пациентов ответили, что прошли физиотерапию. Под ответом «другое» 2 респондента отметили, что прошли различные комплексы по реабилитации. Наиболее часто встречаемы комплекс-физиотерапия, ЛФК и лечебный массаж.

На заключительном этапе нашего исследования был проведен корреляционный анализ о значимости медицинской сестры при проведении реабилитации для пациентов молодого возраста. В процессе корреляционного анализа об необходимости помощи ( $R=0,535$ ) и психологической поддержки ( $R=0,480$ ) от медицинской сестры в процессе проведения реабилитационных мероприятий выяснилось, что это связано напрямую с возрастом пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для повышения уровня проведения реабилитационных мероприятий необходимо учитывать не только сложность травмы, но и особенности пациента: возраст, психологические состояние, потребность пациента в помощи медицинской сестры и другие.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бородин, М.М Оптимизация лечебных мероприятий двигательной реабилитации для пациентов, перенесших травму спинного мозга: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.11 / М.М. Бородин. – М., 2014. – 109 с.
2. Котова, О.А. Психоэмоциональные особенности пациентов, перенесших спинномозговую травму / О.А. Котова, И.Д. Булюбаш, И.А. Байкова. // Журнал ГрГМУ. – 2013. – №4 (44). С. 17 – 21.
3. Королев, А.А. Медицинская реабилитация: учебное пособие. / А.А. Королев и др. / Под ред. С.С. Алексанина. – СПб.: Политехника-сервис, 2014. – 184 с.
4. Предупреждение инвалидности и реабилитация [Электронный ресурс] / ВОЗ. – 1983. - Электрон.дан. – Режим доступа: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40896/WHO\\_TRS\\_668\\_rus.pdf;jsessionid=19F23EEFD581510AF64F466764067057?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40896/WHO_TRS_668_rus.pdf;jsessionid=19F23EEFD581510AF64F466764067057?sequence=3) (дата обращения 14.02.2023).
5. Шарабчиев, Ю.Т. Коморбидность – актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века / Ю.Т. Шарабчиев, В.В. Антипов, С.И. Антипова. // Медицинские новости. – 2014. - № 8. - С. 6 – 11.
6. Шаров, Д.В. Реабилитация после переломов и травм / Д.В. Шаров, А.С. Иванюк. – М.: Т8, 2020. – 270 с.
7. Hou, W. Vocational rehabilitation for helping workers return to work after injuring their fingers, hand, or arm [Электронный ресурс] / W. Hou, C. Chi, H. Lo, Y. Chou, KN. Kuo, H. Chuang // Cochrane. – 2021. – Электрон. дан. – Режим доступа: [https://www.cochrane.org/CD010002/OCCHEALTH\\_vocational-rehabilitation-helping-workers-return-work-after-injuring-their-fingers-hand-or-arm](https://www.cochrane.org/CD010002/OCCHEALTH_vocational-rehabilitation-helping-workers-return-work-after-injuring-their-fingers-hand-or-arm) (дата обращения 17.01.2021).

УДК 616.36

**ПОЛИГЕПАТОГРАФИЯ – ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**Т. В. Ермолова<sup>1,2</sup>, С.Г.Манасян<sup>3</sup>, А.Г. Апресян<sup>1</sup>, С.Ю. Ермолов<sup>1</sup>, А.Л. Петров<sup>2</sup><sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Клиническая больница Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является оценка чувствительности, специфичности и диагностической точности способа неинвазивной диагностики заболеваний печени методом полигепатографии (ПГГ). Методика работы заключается в анализе данных обследования первичных пациентов с хроническими заболеваниями печени, для оценки нарушений внутрипеченочной микроциркуляции путем проведения ПГГ. Контингент испытуемых 45 первичных пациентов с хроническими заболеваниями печени. Основные результаты работы: на основе морфофункциональной гемодинамической модели было сделано заключение о нарушении внутрипеченочного кровотока и высказано предположение об этиологии и стадии заболевания печени. В последующем осуществлялась верификация диагноза заболевания печени общепринятыми в гепатологии методами. Полученные данные ПГГ были сопоставлены с результатами обследования, определена высокая чувствительность, достаточная специфичность метода полигепатографии в диагностике хронических заболеваний печени.

**Ключевые слова:** внутрипеченочная гемодинамика; полигепатография; диагностика хронических заболеваний печени.

## POLYHEPATOGRAPHY – INNOVATIVE METHOD FOR LIVER DISEASES DIAGNOSIS

T.V. Ermolova<sup>1,2</sup>, S.G. Manasyan<sup>3</sup>, A.G. Apresyan<sup>1</sup>, S.Yu. Ermolov<sup>1</sup>, A.L.Petrov<sup>2</sup><sup>1</sup>The St. Petersburg I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup>Clinical Hospital of Peter the Great, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to assess the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the method of noninvasive diagnosis of liver diseases by polyhepatography (PGG). The methodology of the work consists in analyzing the examination data of primary patients with chronic liver diseases, to assess violations of intrahepatic microcirculation by performing PGG. The contingent of subjects is 45 primary patients with chronic liver diseases. The main results of the work: on the basis of a morphofunctional hemodynamic model, a conclusion was made about a violation of intrahepatic blood flow and an assumption was made about the etiology and stage of liver disease. Subsequently, the diagnosis of liver disease was verified by methods generally accepted in hepatology. The obtained PGG data were compared with the results of the examination, high sensitivity and sufficient specificity of the polyhepatography method in the diagnosis of chronic liver diseases were determined.

**Keywords:** intrahepatic hemodynamics; polyhepatography; diagnosis of chronic liver diseases.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания печени (ХЗП) являются актуальной проблемой современного здравоохранения. Это обусловлено не только широкой распространенностью, но и летальностью, связанной с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Стертость и полиморфизм клинической картины при ХЗП вызывают определенные трудности в своевременной диагностике и приводит к прогрессированию патологического процесса и развитию опасных для жизни осложнений [2]. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что сосудистая недостаточность предшествует паренхиматозной, и наблюдается при функционально малоизмененном состоянии печени. Согласно данным научной литературы - гемодинамические расстройства наблюдаются у 94% пациентов с ХЗП. В структуре общей смерт-

ности этих пациентов нарушения гемодинамики составляют до 60% [3]. Существенным является то, что морфофункциональная неоднородность гепатоцитов предопределяет различный характер нарушений внутрипеченочного кровотока в зависимости от этиологии и стадии заболевания печени. Учитывая вышеизложенное, можно сделать предположение о том, что диагностика ХЗП может быть основана на определении нарушений внутрипеченочного кровотока и центральной гемодинамики, а своевременное определение и коррекция выявленных нарушений может повысить эффективность проводимой патогенетической терапии, что позволит существенно снизить риск формирования фиброза печени. [4]. Мы убеждены, что определение нарушений внутрипеченочного кровотока может быть решено простым, доступным и неинвазивным методом - полигепатографией. Полигепатография (ПГГ) – метод оценки гемодинамики печени, основанный на совместном анализе нескольких реограмм (кривых кровенаполнения) внутрипеченочной области и кривых центрального пульса. [4].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа была проведена в Городской многопрофильной больнице №2 (Санкт-Петербург), научно-исследовательской лаборатории инновационных методов функциональной диагностики СЗГМУ им. И. И. Мечникова, где методом случайной выборки было обследовано 45 первичных пациентов (средний возраст  $49 \pm 8,4$  лет). Всем больным для выявления изменений состояния внутрипеченочного кровотока при первичном обращении проводилась полигепатография с проведением функциональных проб (на высоте вдоха и с нитроглицерином). По результатам данного обследования было сформировано заключение о состоянии внутрипеченочной гемодинамики, выраженности и локализации гемодинамических нарушений, наличии фиброза печени по шкале METAVIR и высказано предположение об этиологии заболевания. Для проведения ПГГ использовался аппаратно-программный комплекс «Валента+» с использованием модифицированного комплекта устройств и программ (разработчик - Научно-производственное предприятие «НЕО», г. Санкт-Петербург). В основу алгоритма интерпретации полученных результатов по ПГГ была взята структурно-функциональная гемодинамическая модель печени [4]. На основании такой модели и полученных результатов ПГГ было сделано предположение об этиологии заболевания печени. Последующая верификация диагноза ХЗП осуществлялась после тщательного изучения результатов клинико-лабораторных инструментальных методов и морфологических данных. Клинический диагноз формулировался на основе классификации МКБ-10. Данные полученные по результатам проведенного исследования вносились в созданную электронную таблицу «Excel». Статистическая обработка показателей проводилась с использованием пакета «Statistica 10.0».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных данных о нарушении внутрипеченочной гемодинамики при проведении ПГГ все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы. I группу составили пациенты с нарушенным венозным притоком (рис.1), во II группу вошли пациенты с нарушенным артериовенозным притоком (рис.2), в III группу включены пациенты с нарушенным венозным оттоком (рис.3). При наличии нарушений, как притока, так и оттока, учитывалось преобладающее нарушение. По данным клинико-лабораторных данных в I группе ( $n=15$ ) показало, что в 67% ( $n=10$ ) был подтвержден вирусный гепатит: у четверых пациентов – вирусный гепатит В, у шести – вирусный гепатит С.

У одного пациента выявлено повышение уровня IgG анти HAV при отрицательных IgM анти HAV, что расценено как перенесенный ранее вирусный гепатит А. У трех пациентов, при отрицательных вирусных маркерах, отмечалось повышение титра антинуклеарного фактора и наличие антимитохондриальных антител, что указывало на наличие аутоиммунного заболевания печени. У пациентов с вирусным гепатитом морфологические изменения гепатоцитов характеризовались наличием «матово-стекловидных» гепатоцитов, «песочных» ядер, лимфоидной инфильтрации портальных трактов, реже жировой дистрофии гепатоцитов. Степень некровоспалительной реакции по Knodell составляла 4-5 баллов, фиброз печени по METAVIR – F 1-2.



Рис.1. Полигепатограмма. Фон лежа. Выраженные нарушения венозного притока по левой доле печени



Рис. 2. Полигепатограмма. Фон лежа. Нарушения артерио-венозного притока преимущественно по левой доле печени



Рис.3. Полигепатограмма. Фон лежа. Признаки нарушения венозного оттока из печени

При оценке лабораторных показателей во II группе (n=13). У одного пациента был установлен хронический вирусный гепатит С. При интерпретации результатов аутоиммунной панели печени в 69,2% (n=9) случаев был верифицирован аутоиммунный генез заболевания: выявлены повышение титров ANA (мин. 1:640, макс. 1:20480) чаще с цитоплазматическим типом свечения, SMA (1:40),

АМА (мин.1:320; макс.1:5120). Морфологические изменения гепатобиоптатов характеризовались наличием ступенчатых, реже мостовидных, некрозов, инфильтрации портальных трактов плазматическими клетками, перидуктальной лимфоцитарной инфильтрацией, перидуктальным фиброзом. Степень некрвоспалительной реакции по Knodell составляла 6-9 баллов, фиброз печени по METAVIR – F 2-3.

При анализе клинико-лабораторных данных в III группе (n=17) обращало на себя внимание нарушение липидного обмена, определяемое в 70,5% (n=12) случаях. Морфологическая картина характеризовалась наличием жировой дистрофии, воспалительной инфильтрации синусоидов. В большинстве случаев степень некрвоспалительной реакции по Knodell составляла 4-5 баллов, фиброз печени по METAVIR – F 1-2. Маркеры вирусных гепатитов были отрицательны у всех пациентов данной группы. Показатели аутоиммунной панели печени были изменены у двух больных (11,7%) и характеризовались повышением ANA (1:320; 1:1256), АМА (1:160; 1:1280).

На основании полученных данных были определены чувствительность, специфичность и точность предлагаемого метода полигепатографии в диагностике неалкогольного стеатогепатита, вирусных и аутоиммунных заболеваний печени (АИЗП). При вирусных поражениях печени чувствительность метода составила 91,6%, точность – 88,9%, специфичность – 87,8%. При диагностике АИЗП чувствительность – 64,2%, точность способа – 84,4%, специфичность – 87,8%. При неалкогольном стеатогепатите чувствительность метода оказалась 100%, точность – 86,7%, специфичность – 80,6%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Полигепатография – неинвазивный метод интегральной оценки внутриспеченочной микроциркуляции, характеризующийся высокой чувствительностью, достаточной специфичностью и диагностической точностью.

2. Учитывая специфичность изменений гемодинамики печени в зависимости от этиологического фактора и стадии заболевания, полигепатография может применена в качестве скринингового метода обследования больных.

3. Выявляемые при ПГГ изменения внутриспеченочного кровотока могут быть дополнительными диагностическими критериями в определении этиологии заболеваний печени и динамического контроля при проведении этиопатогенетической терапии.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М.: Прима Принт, 2020. -68 с.

2. Федосьина Е.А., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы терапии портальной гипертензии у больных циррозом печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012.- Т. 22, № 5.- С. 46–55.

3. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Степаненко В.В. Портальная гипертензия – современное понимание проблемы: Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренних болезней». СПб: ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава, ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2012.–С. 38-43.

4. Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Апресян А.Г. и др. Полигепатография: пособие для врачей. СПб: СЗГМУ им И.И. Мечникова, 2021. - 143 с.

УДК 616.8

**ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И РИВАРОКСАБАНА 2,5 МГ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ. ДАННЫЕ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА**А.С. Жигунова<sup>1</sup>, Ю.Д. Богатенкова<sup>1</sup>, В.А. Сорокоумов<sup>2</sup>, А.Б. Белевитин<sup>1</sup>, Е.А. Рогозина<sup>1</sup><sup>1</sup>Городской Консультативно-Диагностический Центр №1, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Академика И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы: оценка эффективности двойной антитромботической терапии: ацетилсалициловой кислоты 75-100 мг с ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и ишемическим инсультом в анамнезе. Методика работы: динамическое наблюдение пациентов с ишемическим инсультом после выписки из стационара, лабораторное и инструментальное обследование, коррекция антитромботической терапии, оценка повторных сердечно-сосудистых событий. Контингент испытуемых: пациенты, перенесшие ишемический инсульт/ТИА, 80 из которых получают комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг. Основные результаты: за время наблюдения в группе пациентов, принимавших ацетилсалициловую кислоту и ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки не менее 6 месяцев, повторных сердечно-сосудистых событий, а также летальных исходов зафиксировано не было. Имело место малое геморрагическое событие в виде гиперполименореи, потребовавшее отмены терапии через 1 месяц.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, мультифокальный атеросклероз, ацетилсалициловая кислота, ривароксабан 2,5 мг.

THE USE OF ACETYLSALICYLIC ACID AND RIVAROXABAN 2.5 MG IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS WHO HAVE SUFFERED AN ISCHEMIC STROKE. DATA FROM THE STROKE PREVENTION CENTER.

A.S. Zhigunova<sup>1</sup>, Yu.D. Bogatenkova<sup>1</sup>, V.A. Sorokoumov<sup>2</sup>, E.A. A.B. Belevetin<sup>1</sup>, E.A. Rogozina<sup>1</sup><sup>1</sup>Consulation-diagnosctical center №1, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The purpose of the research is to assess the effectiveness of the use of dual antithrombotic therapy: acetylsalicylic acid and rivaroxaban 2,5 mg 2 times a day in patients with multifocal atherosclerosis who have suffered an ischemic stroke. The method of work dynamic observation of patients at the stroke prevention center, laboratory and instrumental examination, selection of antithrombotic therapy, evaluation of repeated cardiovascular events against the background of the therapy. Contingent of subjects are patients who have suffered an ischemic stroke/TIA, 80 of which produce a combination of acetylsalicylic acid 75-100 mg and rivaroxaban 2,5 mg 2 times. The main research results are that in the group of patients taking acetylsalicylic acid and rivaroxaban 2,5 mg 2 times a day for at least 6 months, no recurrent cardiovascular events or fatalities were recorded. A small hemorrhagic event in the form of hyperpolymenorrhoea has been detected, which called for the withdrawal of therapy after month.

**Keywords:** ischemic stroke, multifocal atherosclerosis, acetylsalicylic acid, rivaroxaban 2,5 mg.

**ВВЕДЕНИЕ**

Атеросклероз - это хроническое заболевание, которое возникает в результате нарушения липидного обмена в организме. Поражение двух и более артериальных бассейнов определяют как мультифокальный атеросклероз. Выделяют 4 основных артериальных бассейна, поражаемых атеросклерозом: церебральный, коронарный, висцеральный, брюшной отдел аорты и его ветви [1]. К основным методам лечения атеросклероза относится хирургический (хирургическая/эндоваску-

лярная реваскуляризация) и консервативный. В качестве основной консервативной терапии применяется антитромботическая и гиполипидемическая. Выбор антитромботической терапии зависит от подтипа перенесенного ишемического инсульта.

С учетом идеи о том, что тромб состоит из фибриновых нитей, а также из агрегированных активированных тромбоцитов, в 2017 году были опубликованы результаты исследования COMPASS, в котором изучалось влияние двойного пути ингибирования тромбообразования на прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и заболеванием периферических сосудов (артерии нижних конечностей и брахиоцефальные артерии). Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности применения ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой. Исследование комбинации препаратов было завершено примерно за 1 год до запланированного срока по причине регистрации преобладающей эффективности и безопасности схемы лечения ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой [2].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2021 года в Центре профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1» (далее ЦПИ) производится динамическое наблюдение пациентов с ишемическим инсультом/ТИА, в том числе атеротромботического, лакунарного, неуточненного подтипов, в ближайшие сроки после выписки из регионального сосудистого центра/отделения для больных с ОНМК, с зафиксированным мультифокальным атеросклерозом (атеросклероз коронарных сосудов, атеросклероз нижних конечностей, атеросклероз брахиоцефальных артерий), получающих комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. Общее количество пациентов от начала наблюдения, получающих вышеописанную комбинацию, составило 80 человек, из которых 9 человек получают комбинацию препаратов в течение 24 и более месяцев (наблюдение в ЦПИ в настоящий момент прекращено), 22 человека получают данную комбинацию 12 и более месяцев, 30 человек - 6 и более месяцев и 19 пациентов получают комбинацию менее 6 месяцев (наблюдение продолжается в настоящий момент). Стоит отметить, что в данную группу не вошли 2 пациента, получавших комбинацию препаратов в течение 1 года, переведенные на полнодозную антикоагулянтную терапию в связи с выявлением нарушений ритма сердца. Динамическое наблюдение в ЦПИ включает в себя дополнительное амбулаторное инструментальное и лабораторное обследование, контроль и коррекцию вторичной профилактики в течение 2-х лет после ОНМК, а также оценку повторных сердечно-сосудистых событий на фоне принимаемой терапии. (Мне кажется, что недостает хотя бы самого корякого упоминания о том, что, кроме мультифокальности, какой был % пациентов с другой симптомной локализацией атеросклероза, кроме ИИ – или таких не включали?)

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

От января 2021 года по настоящий момент пациенты ЦПИ с различными подтипами ишемического инсульта/ТИА получают различные варианты антитромботической терапии: монотерапию ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелем, двойную антиагрегантную терапию (после эндоваскулярной реваскуляризации), а также комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. Часть пациентов получают полнодозную антикоагулянтную терапию в связи с наличием помимо мультифокального атеросклероза фибрилляции предсердий в анамнезе.

Общее количество пациентов с ишемическим инсультом/ТИА и мультифокальным атеросклерозом от января 2021 года, получающих комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки, составило 80 человек, при этом у 19 из них оценка эффективности и безопасности нецелесообразна в связи с малым сроком наблюдения в ЦПИ (наблюдение продолжается в настоящий момент). В наблюдаемой группе пациентов повторных сердечно-сосудистых событий, летального исхода, больших геморрагических осложнений за период наблюдения зафиксировано не было. Выявлено малое геморрагическое осложнение, потребовавшее отмены терапии через 1 месяц от начала приема, - гиперполименорея. Также, стоит отметить, что фиксированные малые геморрагические осложнения в виде петехий при физическом воздействии, носовых кровотечений,

отмены препарата не требовали.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе завершеного в 2017 году исследования COMPASS [2], которое позволило оценить эффективность назначения двойной антитромботической терапии в виде ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, с января 2021 года в ЦПИ проводится динамическое наблюдение пациентов с различными подтипами ишемического инсульта, включая атеротромботический, лакунарный и неуточненный. В подгруппе пациентов, получающих комбинированную терапию (80 пациентов) ацетилсалициловой кислотой и ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки, повторных сердечно-сосудистых событий, летального исхода за период наблюдения зафиксировано не было. Больших геморрагических осложнений за весь период наблюдения у данной подгруппы пациентов не зафиксировано.

Таким образом, наблюдение за отобранной группой пациентов высокого сердечно-сосудистого риска позволяют предполагать более высокую эффективность и безопасность приема данной комбинации препаратов в сравнении с монотерапией антитромбоцитарными препаратами. Наблюдение за данной группой пациентов продолжается.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. М.В. Авилова, Е.Д. Космачева. «Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов» // Общие вопросы кардиологии и кардиохирургии. 2013. С. 5-6.
2. J.W. Eikelboom, S.J. Connolly, J. Bosch, G.R. Dagenais, R.G. Hart, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. The new england journal of medicine. 2017; 1319-1330.

УДК 616-07:614.2

**ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**Н.Л. Жукова<sup>1</sup>, О.Ю. Игнатенко<sup>2</sup>, А.С. Пушкин<sup>1</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация;<sup>2</sup>Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы явилось выявление возможности лабораторных информационных систем при проведении крупных статистических исследований в условиях новой коронавирусной инфекции у лиц пожилого и старческого возраста. Методика работы предполагает использование массива данных лабораторной информационной системы «Ариадна» многопрофильного стационара. Также было применено программное обеспечение системы проведения диагностики новой коронавирусной инфекции с технической синхронизацией лабораторных показателей при ПЦР-диагностике методом реал-тайм. Основные результаты работы показали возможность переноса клиничко-диагностической информации в федеральную базу непосредственно после выгрузки в ЛИС. Данный подход позволяет снизить трудовые затраты на передачу и хранение информации о состоянии пациента, обусловленного наличием либо отсутствием инфицирования возбудителем, ставшего причиной пандемии (в частности, COVID-19).

**Ключевые слова:** лабораторная информационная система, SARS-CoV-2, COVID-19.

## DIGITAL TECHNOLOGIES IN LABORATORY PRACTICE

N.L. Zhukova<sup>1</sup>, O.Yu. Ignatenko<sup>2</sup>, A.S. Pushkin<sup>1</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation;<sup>2</sup>Medical Information and Analytical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The purpose of the work was to identify the possibility of laboratory information systems during large statistical studies in the context of a new coronavirus infection in elderly and senile people. The method of work involves the use of an array of data from the Ariadne laboratory information system of a multidisciplinary hospital. The software of the system for diagnosing a new coronavirus infection with technical synchronization of laboratory indicators during PCR diagnostics by the real-time method was also used. The main results of the work showed the possibility of transferring clinical and diagnostic information to the federal base immediately after unloading to the LIS. This approach reduces labor costs for transferring and storing information about the patient's condition due to the presence or absence of infection with the causative agent that caused the pandemic (in particular, COVID-19).

**Keywords:** laboratory information system, SARS-CoV-2, COVID-19.

## ВВЕДЕНИЕ

Бурное развитие биологической науки в последнее время напрямую связано с внедрением в практику различных информационных систем. Возникновение в конце 2019 года новой коронавирусной инфекции ускорило внедрение современных технологий, особенно в практику получения информации и передачи данных лабораторных исследований. Без использования современных компьютерных технологий не обходится ни одна сфера биологической науки – это и формирование статистических отчетов, и исследование количества заболевших COVID-19, и передача этих данных в другие учреждения [1].

Поддержание скорости передачи данных необходимо соблюдать с учётом полной конфиденциальности персональных данных пациентов, что невозможно без внедрения современных компьютерных технологий.

Известно, что наиболее уязвимы к заболеванию COVID-19 люди старше 60 лет. Актуальность проблемы дополнительно подтверждается статистическими данными, показывающим, что к 2030 году пожилые граждане будут составлять до 25% населения земного шара. Важное значение при-

обредают данные, полученные в ходе изучения биологической природы коронавирусной инфекции у лиц пожилого и старческого возраста, а именно у людей старше 65 лет, попадающих в группы риска и подверженных неблагоприятным исходам. Несомненную значимость в изучении новой коронавирусной инфекции могут внести новые современные статистические методы, позволяющие не только оперативно оценить и сигнализировать о критических изменениях в биологических пробах, но и провести масштабные статистические исследования в кратчайшие сроки [2]. Особое значение задач, решаемых с помощью компьютерных технологий, приобрело в условиях новой коронавирусной инфекции, которая существенно снизила возможность личного общения. Кроме того, группы лиц пожилого и старческого возраста имеют высокий риск возникновения других опасных хронических заболеваний и, связанных с этим, экономических затрат. Внедрение и качественное управление информационными системами является комплексной задачей обеспечения передачи информации в период пандемии новой коронавирусной инфекции [3].

Техническое обеспечение составляет целый комплекс мероприятий для передачи данных непосредственно с анализатора (амплификатора), проводящего исследование на наличие РНК вируса SARS-CoV-2, сначала в лабораторную (ЛИС), а затем в медицинскую (МИС) информационную систему, что значительно упрощает учёт и обработку полученных данных, которые невозможны без внедрения и использования современных информационных технологий.

Важным представляется выявить возможности ЛИС при проведении крупных статистических исследований в условиях новой коронавирусной инфекции у лиц пожилого и старческого возраста.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использован массив данных лабораторной информационной системы «Ариадна» многопрофильного стационара. Также было применено программное обеспечение системы проведения диагностики новой коронавирусной инфекции с технической синхронизацией лабораторных показателей при ПЦР-диагностике методом реал-тайм.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ПЦР-диагностика вируса SARS-CoV-2 производилась набором реагентов РеалБест РНК SARS-CoV-2 (№ РЗН 2020/9896) для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени. В качестве оборудования применяли амплификатор в реальном времени CFX96 Touch (Bio Rad) с термоблоком 96 x 0.2 мл: 6 каналов детекции, температурный градиент, сенсорный дисплей, анализ кривых плавления HRM.

Изучение возможностей автоматизации производственно-технологического цикла лабораторных исследований осуществлялось применением автоматизированного рабочего места «Лаборатория» лабораторной информационной системы «Ариадна».

По завершении амплификации для просмотра и оценки результатов исследования выполняли следующие шаги:

- Запуск программы «GP», раздел «РеалБест Диагностика».
- На панели инструментов нажимали «Открыть».

Открывалось диалоговое окно (рис. 1), в котором отображалось содержимое папки со всеми результатами исследований. Имя файла состоит из номера планшета и названия теста. Выбирали необходимый файл и нажимали открыть.

В нижнем правом блоке окна проводили оценку критериев качества исследования (пройден ли тест на правильность). Не прошедшие критерии результаты программа выделяла красным цветом.

Если тест на правильность был пройден – производили отправку результатов исследования в ЛИС путем:

Нажатия на панели инструментов «Выгрузить в ЛИС». (Иконка выгрузки подсвечена зеленым для не выгруженных проб и красным для уже выгруженных);

Нажатия кнопки «Да» в окне подтверждения действия;

Нажатия кнопки «Ок» в появившемся окне статуса выгрузки.

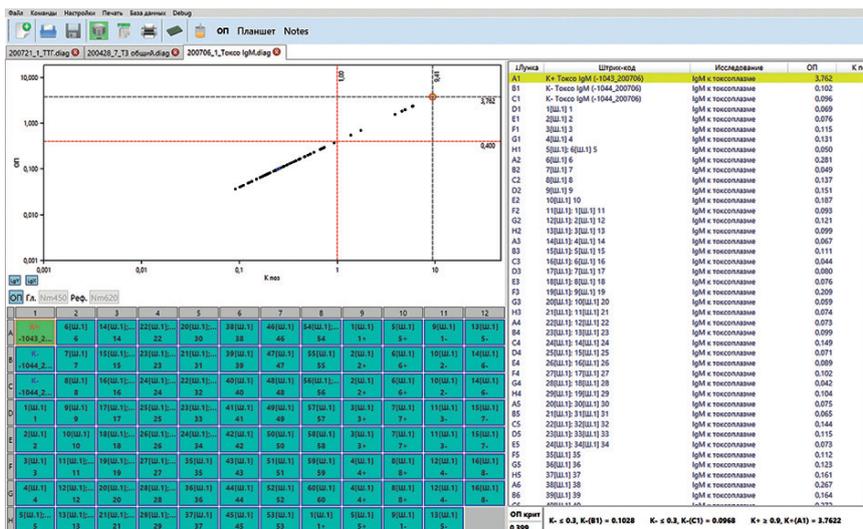


Рис. 1. Окно с результатами

Нажав на кнопку печать на панели инструментов производили печать отчета (самая полная информация о результате исследования), сокращённую таблицу (ID образцов и соответствующий им результат), матрицу с измеренными значениями ОП.

Предлагаемый алгоритм позволяет переносить результаты исследования в федеральную базу непосредственно после выгрузки в ЛИС. Данный подход позволяет снизить трудозатраты на передачу и хранение информации о состоянии пациента, обусловленного наличием либо отсутствием инфицирования возбудителем, ставшего причиной пандемии (в частности, новой коронавирусной инфекции).

Аналогичный порядок передачи информации позволит снизить нагрузку на здравоохранение при развитии чрезвычайных ситуаций в области общественного здоровья в будущем. Своевременная и оперативная передача клинически значимой информации между участниками лечебно-диагностического и профилактического звена способна замедлить распространение инфекции, повысить эффективность лечения и снизить частоту развития осложнений и неблагоприятных исходов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные результаты продемонстрировали эффективность применения современных компьютерных технологий для обеспечения качества и скорости полученной информации при диагностике новой коронавирусной инфекции у лиц пожилого и старческого возраста. Применение современных компьютерных технологий позволит обеспечить не только качество, но и скорость передачи полученной информации как о результатах диагностики новой коронавирусной инфекции, так и для оперативного принятия решений при исследовании значимых лабораторных тестов у больных пожилого и старческого возраста.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Воейкова А.В., Рукавишникова С.А., Сагинбаев У.Р., Ахмедов Т.А., Пушкин А.С., Орлова О.Г. Клинико-лабораторные показатели воспаления при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп // Клиническая геронтология. 2022. 3-4. С. 20-26. DOI: 10.26347/1607-2499202203-04020-026.
2. Архипкин А.А., Назиров М.Р., Лянг О.В., Кочетов А.Г. Специальная оценка условий труда в медицинской лаборатории // Лабораторная служба. 2015. 1. С. 42-48. DOI: 10.17116/labs20154142-48.
3. Жукова Н.Л., Рукавишникова С.А., Сагинбаев У.Р., Ахмедов Т.А., Пушкин А.С., Ленкин С.Г. Оперативный мониторинг лабораторных показателей возраст-ассоциированных заболеваний с применением информационных систем в условиях новой коронавирусной инфекции // Врач. 2022. 6. С. 71-75. DOI: 10.29296/25877305-2022-06-13.

УДК 616-073.75

**ВОЗМОЖНОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РЕГИОНАРНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ СВЕРХБЫСТРОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ КОНТРАСТНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ У 10 ИСПЫТУЕМЫХ**А.В.Захарова<sup>1,5</sup>, В.В. Приц<sup>4</sup>, А.В. Поздняков<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова<sup>4</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>5</sup> Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель исследования: оценить региональные различия в количественных параметрах легочной перфузии у 10 добровольцев, не имеющих признаков интерстициального поражения легких по данным КТ, а также клинично-лабораторным данным. Материалы и методы: Проведено обследование 10 добровольцев без признаков интерстициального поражения легких. Выполнялась трехмерная сверхбыстрая динамическая контрастная МР-томография на базе градиентных 3D-T1-ВИ. На основе динамических серий изображений получены значения PBF (скорость кровотока), PBV (объем кровотока) и

MTT (среднее время пассажа) для выбранных областей интереса. Для вычислений использовалась входная артериальная функция AIF, а также кривые зависимости интенсивности от времени. Результаты: Значения PBF, MTT и PBV показали достоверные различия между центральными и периферическими отделами легочных долей. Математическая модель, использованная при количественной оценке регионарной легочной перфузии, позволяет использовать ее для определения достоверности значений PBF, MTT и PBV. Заключение: Трехмерная сверхбыстрая МР-последовательность позволяет количественно оценивать перфузионные параметры для легочной ткани вне зависимости от физиологических особенностей механизмов кровоснабжения различных зон легких.

**Ключевые слова:** легкое; МР; перфузия; гадолиний; динамическое усиление контраста

**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF REGIONAL PULMONARY PERFUSION USING THREE - DIMENSIONAL ULTRAFAST DYNAMIC CONTRAST - ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING: PILOT STUDY RESULTS IN 10 PATIENTS**A.V. Zakharova<sup>1,5</sup>, V.V. Pritz<sup>4</sup>, A.V. Pozdnyakov<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation<sup>4</sup> Mariinsky Hospital, 194104, St. Petersburg, Russian Federation<sup>5</sup> City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the study: To assess regional differences in quantitative pulmonary perfusion parameters in 10 volunteers with no evidence of interstitial lung disease by computed tomography, clinical, and laboratory data. Materials and methods: 10 volunteers with no signs of interstitial lung disease were examined by three-dimensional ultrafast dynamic contrast-enhanced MR imaging using 3D T1-weighted images. The values of pulmonary blood flow (PBF), mean transit time (MTT), and pulmonary blood volume (PBV) for the targeted regions of interest were calculated based on the dynamic image series. For calculations, arterial input function (AIF) was used, as well as the time-intensity curves. Results: The values of PBF, MTT, and PBV showed statistically significant differences between central and peripheral sections of lungs. Provided model can be implemented for

*quantitative assessment of regional pulmonary perfusion allows it to be used to determine the reliability of PBF, MTT and PBV values. Conclusion: Three-dimensional ultrafast MRI sequence is a novel diagnostic modality allowing the assessment of regional quantitative pulmonary perfusion parameters in pulmonary tissue, regardless of physiological features of blood supply mechanisms in different lung regions.*

**Keywords:** lung; MR; perfusion; gadolinium; dynamic contrast enhancement.

## ВВЕДЕНИЕ

При легочных заболеваниях достаточно частым случаем является сохранение кровотока при снижении уровня вентиляции - так называемое перфузионно-вентиляционное несовпадение [4]. Поэтому важно оценить количественно характеристики перфузии и вентиляции, как в совокупности, так и по отдельности. Совокупные значения данных параметров оцениваются методом ОФЭКТ/КТ с использованием меченых радионуклидом эритроцитов или макроагрегатов сывороточного альбумина, Хе-133 и 15O-вода [13–16; 18]. В настоящее время существует ряд исследований, описывающих возможности двумерной динамической контрастной магнитно-резонансной томографии (МР) для оценки значений потока крови в легких PBF [5; 6; 10]. По сравнению с радиоизотопными исследованиями двухмерный динамический МР-метод с динамическим контрастированием обеспечивает более высокое временное и пространственное разрешение без использования ионизирующего излучения. Целью данного исследования была количественная оценка региональных различий параметров легочной перфузии у здоровых добровольцев методом трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии, с расчетом значений легочного кровотока (PBF), среднего времени пассажа (МТТ) и объема легочной крови (PBV).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Трехмерная (3D) динамическая контрастная МР-томография [9] была выполнена 10 здоровым добровольцам, без признаков перенесённой вирусной (COVID-19) пневмонии в анамнезе и на момент исследования, без хронических заболеваний легких. Возраст пациентов на момент дебюта заболевания варьировал от 24 до 58 лет, (средний возраст составил –  $38,5 \pm 13,3$  лет). Во всех случаях исследование начинали с рутинной МРТ легких, а затем переходили к исследованию с использованием гадолиний-содержащего контрастного вещества (Gadoteridol) [17].

Проводилась перфузионная МРТ в режиме динамической восприимчивости контраста (DSC – dynamic susceptibility contrast), для которой было выбрано название 4D\_LUNG\_PERFUSION, представляющая собой набор серий T1-взвешенных 3D-последовательностей, построенных на основе последовательностей типа градиент-эхо, ориентированных в косо-корональной плоскости (срезы ориентировались параллельно грудине с учетом вариантов строения грудного отдела позвоночника). Зона исследования включает все отделы легких – верхние и нижние отделы легких с обеих сторон, среднюю долю правого легкого и язычковые сегменты левого легкого.

С помощью автоматического инжектора Medrad пациентам внутривенно через внутривенный катетер 18 диаметра, расположенный в антекубитальной ямке, вводился гадолиний-содержащий контрастный препарат Прохэнс (действующее вещество Гадотеридол) с концентрацией 273,3 мг/мл в дозе 1,0мл, с постоянной скоростью введения 3,5 мл/с и последующим введением физиологического раствора в объеме 40 мл с той же скоростью. При первом пассаже болюса контрастного вещества по сосудистой системе многократно регистрировались изображения на 40 различных уровнях с получением 7 динамических изображений на каждом уровне. Изображения первого пассажа были получены перед инъекцией контрастного вещества для определения базовой линии интенсивности МР-сигнала. Перфузионное исследование заняло 18 секунд с момента введения контрастного вещества.

Для анализа данных, полученных в ходе обследования, использовались два подхода: качествен-

ный на основе числовых данных зависимости интенсивности от времени в выбранной зоне интереса, и полуколичественный с постпроцессингом в программе Firevoxel с последующей обработкой данных на базе пакета Matlab [3] и его встроенных функций.

Проводился анализ для соответствующих ROI, которые выбирались в двух плоскостях, как продемонстрировано на *рисунках 1 и 2*. Вначале рассматривался уровень легочного ствола и восходящего отдела аорты для оценки референсной функции (*Рис.1, А-В*). Далее зоны интереса выбирались в верхушечных сегментах от уровня дуги аорты и выше с интервалом 1,5-2 см в зависимости от антропометрических параметров пациента. Всего оценивалось четыре уровня: первый на уровне дуги аорты, и последний в верхушке легкого, без выделения периферического отдела.

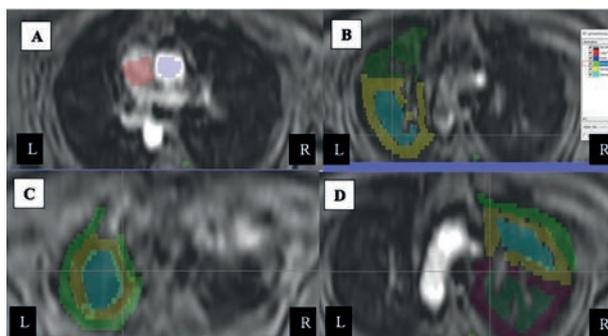


Рис. 1. Аксиальные реконструкции серий изображений с динамическим контрастным усилением.

А) Выбор ROI в области легочного ствола и восходящего отдела аорты для качественной оценки пригодности данных. В-С) Выбор зон интереса в левом легком: продемонстрированы периферические и центральные отделы верхушечно-заднего сегмента левого легкого на разных уровнях; D) То же для правого легкого с отдельным рассмотрением в верхней доле верхушечного и заднего сегментов.

Следует обратить внимание, что данные изображения являются зеркально отраженными относительно классической ориентации КТ/МРТ-изображений.

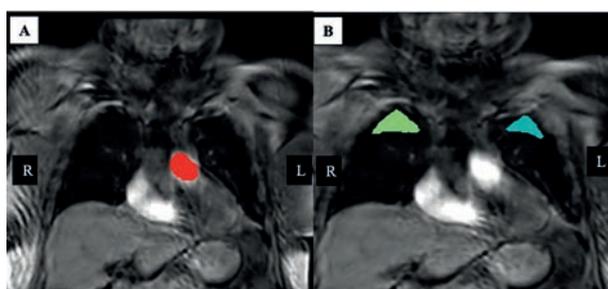


Рис. 2. А) Выбор ROI для определения функции AIF. При выборе данной области интереса следует использовать MPR-реконструкциями для исключения из зоны интереса легочных артерий. В) Выбор областей интереса в корональной плоскости для сравнения с приведенными в литературе данными.

Также помимо вышеописанного выбора зоны интереса рассматривались ROI, ориентированные в корональной плоскости. Региональные различия средних значений PBF, PBV и MTT статистически оценивались с помощью классических методов статистического анализа с использованием коэффициента Стьюдента для соответствующей доверительной вероятности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные МР-перфузии 10 добровольцев представлены в таблицах №1, 2, 3.

Таблица 1

**Результаты, полученные для значений среднего времени пассажа контрастного препарата (МТТ).**

	Среднее значение, сек	Погрешность, сек	Доверительная вероятность
МТТ общее	7,15	1,20	0,68
МТТ ствол легочной артерии	5,28	0,40	0,68
МТТ центральных отделов долей легкого	7,21	1,23	0,68
МТТ периферических отделов долей легкого	7,15	1,28	0,68

В таблице 1 продемонстрированы полученные данные для среднего времени пассажа контрастного препарата. Из данной таблицы видно, что время пассажа у легочного ствола ниже, чем у паренхимы легкого, так как легочный ствол характеризуется практически постоянным объемом, т.е. движение крови обусловлено только гидростатическим давлением, значение которого уменьшается в процессе тока крови [2]. Значения времени пассажа в центральных и периферических отделах приблизительно одинаковы, а экспериментальные диапазоны данных пересекаются, и полученные значения несколько выше, чем для легочного ствола. Полученные данные говорят о том, что емкостные характеристики сосудов центральных и периферических долей легких приблизительно одинаковы.

Таблица 2

**Результаты, полученные для значений перфузии легочной ткани (PBF).**

PBF мл/мин/100мл	Среднее значение	Погрешность	Доверительная вероятность	Минимальное значение	Максимальное значение
PBF в периферических отделах	55,4	10,20	0,046	42,4	70,2
PBF в центральных отделах	102,61	11,81	0,046	74,3	166
PBF с ROI в корональной проекции	78,21	12,2	0,046	50	90

Таблица 3

**Результаты, полученные для значений объема кровотока на 100мл легочной ткани (PBV).**

Исследуемые отделы	PBV мл/100мл легочной ткани	Относительная погрешность	Абсолютная погрешность
центральные отделы	12,33	0,21	2,54
периферические отделы	6,60	0,31	2,04

Из таблиц 2 и 3 видно, что значения PBF и PBV ниже в периферических отделах, что с учетом таблицы 1 свидетельствует о том, что снижение показателя PBF происходит за счет снижения PBV, и графически отражается в меньшем диапазоне изменения интенсивности в периферических отделах. Это можно объяснить тем, что в центральных отделах легких присутствуют достаточно крупные артериолы, участвующие в кровоснабжении периферических долей, но которые тем не менее не могут быть исключены из зоны рассмотрения из-за малого калибра. На рисунке 3 представлены кривые контрастирования (зависимости интенсивности сигнала от времени).

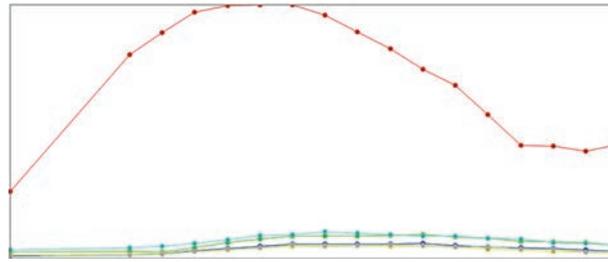


Рис. 3. Кривые зависимости интенсивности сигнала от времени, изображение получено встроенными средствами FireVoxel. Красным цветом отображается сигнал, полученный для ROI в области легочного ствола. Прочие цвета – области интереса, выбранные в легочной паренхиме.

Физиологические основы построения математической модели перфузии легких.

По определению перфузия является физической неизмеряемой величиной, которая представляет собой объем крови, проходящих через 100 мл паренхимы той или иной ткани за минуту. При анализе данных КТ и МРТ (L.Axel) принято использовать следующие параметры:

- RBV – объем легочного кровотока, который представляет собой объем крови, проходящий через выбранную зону интереса за все время наблюдения,
- MTT – среднее время пассажа, представляющее собой среднее время, требующееся молекуле контраста или частицам крови, чтобы достигнуть зоны интереса,
- RBF, представляющий собой величину, пропорциональную перфузии, а также объему крови, который проходит через выбранный ROI за единицу времени, нормированную на ее объем. Данная величина является относительной, так как для вычисления точных величин необходимо знание гематологических параметров крови, которые могут варьироваться в достаточно широком диапазоне и не могут быть определены непосредственно перед обследованием.

В нашей работе проанализирована зависимость интенсивности сигнала от времени в легочной артерии, а также оценена зависимость интенсивности сигнала в верхушках легких с включением в исследование гравитационно-зависимых зон легких. При данном подходе кривая зависимости интенсивности сигнала в выбранной зоне интереса от времени не аппроксимируется никакой специальной функцией [1], например, функцией AIF для легочного ствола или гамма-функцией по аналогии с ЦНС.

Полученные ранее данные авторов Ohno Y, Natabu H. и др. в настоящем исследовании подтверждены численными расчетами [6]. В таблице 3 продемонстрированы значения RBF, которые согласуются с ранее полученными данными, приведенными в мировой литературе для коронального выбора ROI [7]. Полученные значения попадают в экспериментальный диапазон.

Расхождения в данных может быть объяснено тем, что при расчетах возможно вводить пороговое значение для сингулярной диагональной матрицы, которая используется при вычислениях [12]. Помимо этого, для данного метода продемонстрированы некоторые расхождения в воспроизводимости результатов, как показано в [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использованная модель продемонстрировала свою эффективность, и потенциально может быть использована для пациентов с интерстициальными изменениями в легких, с внесением поправки на так называемую утечку контрастного препарата [8] по аналогии с ЦНС, что будет выполнено в дальнейших исследованиях.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Багров В.Г. Методы математической физики. III. Специальные функции. Т. 2 / В.Г. Багров, В.В. Белов, В.Н. Задорожный. [et al.] – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. – 352 с.
2. Герман И.П. Физика организма человека: пер. с англ. / И.П. Герман с.572-574. – Долгопрудный: Интеллект, 2014.
3. Кондрашов В.Е. MATLAB как система программирования научно-технических расчетов / В.Е. Кондрашов, С.Б. Королев. – М.: Мир: Ин-т стратегической стабильности Минатома РФ, 2002. – 350 с.

4. Науменко Ж.К. Вентиляционно-перфузионное отношение / Ж.К. Науменко, А.В. Черняк, Г.В. Неклюдова [et al.] // Практическая Пульмонология. – 2018. – № 4.
5. Hatabu H. Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH / H. Hatabu, J. Gaa, D. Kim [et al.] // Magnetic Resonance in Medicine. – 1996. – Т. 36. – Pulmonary perfusion. – № 4. – С. 503-508.
6. Hatabu H. Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI / H. Hatabu, E. Tadamura, D.L. Levin [et al.] // Magnetic Resonance in Medicine. – 1999. – Т. 42. – № 6. – С. 1033-1038.
7. Janson N. Non-linear dynamics of biological systems / N. Janson // Contemporary Physics. – 2012. – Т. 53.
8. Korfiatis P. A DSC Digital Brain Phantom for Assessment of Leakage Correction Methods / P. Korfiatis, L. Hu, Z. Kelm [et al.] // Radiological Society of North America 2013 Scientific Assembly and Annual Meeting. – 2013.
9. Larsson H.B.W. Dynamic contrast-enhanced quantitative perfusion measurement of the brain using T1-weighted MRI at 3T / H.B.W. Larsson, A.E. Hansen, H.K. Berg [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. – 2008. – Т. 27. – № 4. – С. 754-762.
10. Levin D.L. Evaluation of regional pulmonary perfusion using ultrafast magnetic resonance imaging / D.L. Levin, Q. Chen, M. Zhang [et al.] // Magnetic Resonance in Medicine. – 2001. – Т. 46. – № 1. – С. 166-171.
11. Ley-Zaporozhan J. Repeatability and reproducibility of quantitative whole-lung perfusion magnetic resonance imaging / J. Ley-Zaporozhan, F. Molinari, F. Risse [et al.] // Journal of Thoracic Imaging. – 2011. – Т. 26. – № 3. – С. 230-239.
12. Murase K. Accuracy of deconvolution analysis based on singular value decomposition for quantification of cerebral blood flow using dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging / K. Murase, M. Shinohara, Y. Yamazaki // Physics in Medicine and Biology. – 2001. – Т. 46. – № 12. – С. 3147-3159.
13. Nyrén S. Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans / S. Nyrén, M. Mure, H. Jacobsson [et al.] // Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985). – 1999. – Т. 86. – Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position. – № 4. – С. 1135-1141.
14. Pistolesi M. Perfusion lung imaging in the adult respiratory distress syndrome / M. Pistolesi, M. Miniati, G. Di Ricco [et al.] // Journal of Thoracic Imaging. – 1986. – Т. 1. – № 3. – С. 11-24.
15. Schuster D.P. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury / D.P. Schuster // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1994. – Т. 149. – ARDS. – № 1. – С. 245-260.
16. Schuster D.P. Measurement of regional pulmonary blood flow with PET / D.P. Schuster, J.D. Kaplan, K. Gauvain [et al.] // Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine. – 1995. – Т. 36. – № 3. – С. 371-377.
17. Weinmann H.J. Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent / H.J. Weinmann, R.C. Brasch, W.R. Press [et al.] // AJR. American journal of roentgenology. – 1984. – Т. 142. – Characteristics of gadolinium-DTPA complex. – № 3. – С. 619-624.
18. Wilson J.E. Dynamic measurement of regional ventilation and perfusion of the lung with Xe-133 / J.E. Wilson, L.J. Bynum, M. Ramanathan // Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine. – 1977. – Т. 18. – № 7. – С. 660-668.

УДК 617.7-007.681

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕССА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОЗДНИМИ СТАДИЯМИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ**

М.А.Зерцалова, Н.Н. Садовникова, В.В.Бржеский

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия*

**Аннотация.** Целью исследования явилась оценка клинического течения глаукомного процесса у преждевременно рожденных детей с IV – V стадиями ретинопатии недоношенных. Материал и методы. В исследование были включены 77 недоношенных детей (97 глаз), родившиеся в период с 22 по 35 недели гестации ( $28,8 \pm 2,5$  нед) с различными стадиями глаукомы в возрасте от 1 мес до 10 лет. Результаты. Манифестация глаукомного процесса у недоношенных детей с поздними стадиями РН происходила в поздние сроки – в среднем  $7,5 \pm 3,6$  месяцев. Однако, при IVa стадии заболевания этот срок был несколько меньше –  $6,4 \pm 2,1$  мес, а при IVб и V стадии РН – значительно выше –  $10,5 \pm 4,7$  мес. и  $9,6 \pm 4,7$  мес. соответственно. При IVa стадии РН увеличение диаметра роговицы было самым значительным –  $12,6 \pm 1,0$  мм, при IVб и V стадии заболевания этот показатель был меньше –  $11,9 \pm 1,3$  мм и  $11,4 \pm 1,2$  мм. Увеличение переднезаднего размера глазного яблока при IVa стадии РН, так же, как и при кератометрии, было наиболее высоким –  $24,0$  мм  $\pm 3,0$  мм. При IVб и V стадиях – несколько меньше -  $21,6 \pm 2,2$  мм и  $22,0 \pm 2,8$  мм.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных; глаукома.

**CLINICAL MANIFESTATIONS OF GLAUCOMA PROCESS IN PREMATURE CHILDREN WITH LATE STAGES OF RETINOPATHY OF PREMATURE**

M.A.Zertsalova, N.N.Sadovnikova, V.V. Brzheskiy

*St. Petersburg State Pediatric Medical University. St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to study was to assess the clinical course of the glaucoma process in prematurely born children with IV-V stages of retinopathy of prematurity. Material and methods. The study included 77 premature infants (97 eyes) born between 22 and 35 weeks of gestation ( $28.8 \pm 2.5$  weeks) with various stages of glaucoma at the age of 1 month to 10 years. Results. The manifestation of the glaucoma in premature infants with advanced stages of ROP occurred at a later date, on average,  $7.5 \pm 3.6$  months. However, in stage IVa of the disease, this period was somewhat shorter -  $6.4 \pm 2.1$  months, and in stage IVb and V ROP - significantly longer -  $10.5 \pm 4.7$  months and  $9.6 \pm 4.7$  months, respectively. At stage IVa of ROP, the increase in the diameter of the cornea was the most significant -  $12.6 \pm 1.0$  mm, at stages IVb and V of the disease, this figure was less -  $11.9 \pm 1.3$  mm and  $11.4 \pm 1.2$  mm. The increase in the anterior-posterior size of the eyeball in stage IVa ROP, as well as in keratometry, was the highest -  $24.0$  mm  $\pm 3.0$  mm. At IVb and V stages, it is slightly less -  $21.6$  mm  $\pm 2.2$  mm and  $22.0$  mm  $\pm 2.8$  mm.

**Key words:** retinopathy of prematurity; glaucoma.

**ВВЕДЕНИЕ**

Ретинопатия недоношенных (РН), несмотря на многолетний опыт изучения данной патологии, остается одной из самых сложных проблем в детской офтальмологии. До сих пор частота встречаемости поздних стадий РН остается достаточно высокой – от 9,1 до 20,5% [1]. Утяжеляет задачу сохранения зрительных функций у данной категории детей сочетание с не менее тяжелой патологией нарушения офтальмотонуса в глазу с РН. Изучению патогенетических механизмов нарушения гидродинамики глаза посвящен ряд исследований отечественных и зарубежных авторов [2-9], пришедших к единому мнению о превалирующем значении вазопротрофикации, затрагивающей, в том числе, и дренажную систему глаза у детей с поздними стадиями РН [2,4,5-7]. Также имеют большое значение и такие факторы, как связанная с недоношенностью «незрелость» всех путей оттока внутриглазной жидкости из глаза [10], деформация передней камеры вследствие смещения иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди и закрытия угла передней камеры [7], выполненное витреоретинальное хирургическое вмешательство. Таким образом, массивная пролиферация, неоваскуляризация в сочетании с незрелостью всех структур глаза приводят к созданию у детей с тяжелыми стадиями РН стойкого

органического блока всего переднего сегмента глаза и, как следствие, развитие у них вторичной глаукомы. Однако, клиническая картина такой глаукомы значительно отличается от общеизвестной картины врожденной глаукомы и имеет свои характерные особенности [11-14]. В данной работе мы попытались осветить основные черты клинической картины глаукомного процесса у детей с поздними стадиями РН, на которые необходимо обращать внимание при их диспансерном наблюдении в период, когда активность РН уже ослабевает и внимание офтальмолога к данному пациенту снижается. Целью исследования явилась оценка клинического течения глаукомного процесса у преждевременно рожденных детей с IV – V стадиями ретинопатии недоношенных.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 77 недоношенных детей (97 глаз), родившихся в период с 22 по 35 недели гестации ( $28,8 \pm 2,5$  нед.) с различными стадиями глаукомы в возрасте от 1 мес. до 10 лет. Данные раннего анамнеза заболевания учитывались в ходе настоящей госпитализации в офтальмологическое отделение СПбГПМУ и/или были установлены по сведениям из медицинской документации ранее проведенных госпитализаций, в т.ч. в другие ЛПУ. Период РН (активный – до 6 мес. постконцептуального возраста ребенка или рубцовый – после 6 мес. постконцептуального возраста ребенка) учитывался на момент проявления клинических признаков глаукомного процесса. Все дети группы наблюдения имели поздние стадии ретинопатии недоношенных: у 54 недоношенных детей (70 глаз; 72,2 %) была выявлена IVa стадия РН, в 14 случаях (16; 16,5%) – IVб стадия и у 9 преждевременно рожденных детей (11; 11,3 %) была диагностирована V стадия РН. По поводу основного заболевания большинству детей (63; 81,8%) было выполнено витреоретинальное вмешательство. Ленссберегающая витреошвартэктомия была выполнена на 55 глазах (56,7%) с IVa стадией РН, в 27 случаях (27,8%) потребовалось проведение левитреошвартэктомии при наличии у ребенка IVб и V стадий РН. На 15 глазах (15,5%) витреоретинальное хирургическое вмешательство не проводилось.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Манифестация глаукомного процесса у недоношенных детей с поздними стадиями РН происходила в поздние сроки – в среднем  $7,5 \pm 3,6$  месяцев. Однако, при IVa стадии заболевания этот срок был несколько меньше –  $6,4 \pm 2,1$  мес., а при IVб и V стадиях РН – значительно выше –  $10,5 \pm 4,7$  мес. и  $9,6 \pm 4,7$  мес. соответственно.

Клиническая картина манифестации глаукомного процесса при поздних стадиях РН характеризовалась, в большинстве случаев, различным по выраженности отеком роговицы («побеление») – 49 глаз (50,5%) и классическим растяжением глазного яблока (эффект «больших выразительных глаз») – 41 глаз (42,3%). Сочетание нескольких клинических проявлений было зафиксировано на 7 глазах (7,2%). Обращает на себя внимание, что при IVa стадии РН глаукомный процесс был более приближен к варианту манифестации врожденной глаукомы – классическое увеличение глазного яблока, обусловленное растяжением роговицы и переднезаднего размера глаза, встречалось при данной стадии в большинстве случаев – 35 глаз (36,1%), отек роговицы отмечен только на 24 глазах (24,7%). При IVб стадии РН клиническая картина глаукомы была обратной: увеличение глазного яблока было зафиксировано только в 4 случаях (4,1%), а отек роговицы, связанный с декомпенсацией глаукомного процесса – в 14 (14,4%). При V стадии заболевания оба эти клинических признака встретились с одинаковой частотой – 6 (6,2%) и 7 (7,2%) глаз соответственно.

Кератометрия у данной категории больных, при наличии манифестных признаков глаукомы, была выполнена в условиях медикаментозного сна и выявила незначительное, в сравнении с соответствующими данными при врожденной глаукоме [15-16], увеличение диаметра роговицы до  $12,4 \pm 1,1$  мм. При IVa стадии РН оно было самым значительным –  $12,6 \pm 1,0$  мм, при IVб и V стадиях заболевания этот показатель был меньше –  $11,9 \pm 1,3$  мм и  $11,4 \pm 1,2$  мм соответственно, что отчасти может быть объяснено меньшей способностью глаза к растяжению на этих стадиях РН.

Второй, значимый критерий глаукомного процесса – переднезадний размер глаза в исследуемой группе детей с поздними стадиями РН составил в среднем  $23,4 \pm 4,0$  мм. При IVa стадии РН этот показатель, так же, как и при кератометрии, был наиболее высоким –  $24,0 \text{ мм} \pm 3,0$  мм. При IVб и V стадиях несколько меньшим –  $21,6 \text{ мм} \pm 2,2$  мм и  $22,0 \text{ мм} \pm 2,8$  мм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническая картина глаукомного процесса при поздних стадиях РН отличается весьма поздним началом – второе полугодие жизни ребенка, а при IVб и V стадиях заболевания – приближаясь к году. Классическое проявление врожденной глаукомы – «большие выразительные» глаза у данной категории детей встречается значительно реже, уступая место отеку роговицы. Последний появляется у детей с врожденной глаукомой в случаях развития у них трещин десцементовой мембраны с соответствующим дефектом эндотелия роговицы, в результате выраженного перерастяжения глазного яблока и, как следствие, массивного проникновения внутриглазной жидкости в строму роговицы. Также обращает на себя внимание меньшая степень растяжения роговицы и увеличения переднезаднего размера глазного яблока. Все вышеперечисленные факторы, на наш взгляд, обусловлены тем, что начало глаукомного процесса приходится на период, когда фиброзная капсула глаза уже менее эластична и не способна к значительному растяжению, характерному для клинического течения врожденной глаукомы при начальных стадиях РН и у доношенных детей. Обозначенные в данной работе особенности глаукомы у детей с поздними стадиями РН, должны сохранять настороженность врача офтальмолога в отношении данной патологии, осуществляющего диспансерное наблюдение за такими больными.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральные клинические рекомендации «Ретинопатии недоношенных» Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», Общество офтальмологов России, 2022г.
2. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Белова М.В., Андрушин А.Е. Значение нарушений цитокинового статуса в патогенезе поздних витреоретинальных осложнений ретинопатии недоношенных. Рос. педиатр. офтальмол. 2012; (2): 14–7.
3. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Патогенетические механизмы глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных. В кн.: Актуальные проблемы детской офтальмохирургии: Материалы научно – практической конференции. М; 2002: 77–80.
4. Коголева Л.В. Клинико-функциональное состояние глаз у глубоконедоношенных детей в отдаленный период. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;3:14-20.
5. Конилова О.А., Дискаленко О.В., Бржеский В.В. Глаукома у детей на фоне IV и V стадий ретинопатии недоношенных: особенности течения, исходы. Рос. пед. офтальм. 2017; 12 (3): 122-7.
6. Конилова О.А., Дискаленко О.В., Бржеский В.В. Глаукома и ретинопатия недоношенных. Офтальмология. Вост. Европа. 2019; 1: 71-80.
7. Таранова Ю.В., Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е., Суханова И.В. Бомбаж радужки на фоне вторичной глаукомы у пациента с прогрессирующей ретинопатией недоношенных. Материалы конференции Современные технологии в офтальмологии. 2020;3(34):42-43.
8. Dimitrios Kardaras, Eleni Papageorgiou, Katerina Gaitana, Ioanna Grivea, Vasileios A. Dimitriou, Sofia Androudi, Antonios Gounaris and Evangelia E. Tsironi The Association Between Retinopathy of Prematurity and Ocular Growth. Anatomy and Pathology/Oncology. 2019. Vol. 60, N 1. P 98-106.
9. Iwahashi-Shima C., Miki A., Hamasaki T. et al. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. Retina. 2012;32(8):1636–42. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182551c54.
10. Сидоренко Е.И., Бондарь Н.О. Гистологические исследования дренажной зоны глаза недоношенного ребенка. Рос. педиатр. офтальмол. 2007; (4): 42–4.
11. Зерцалова М.А., Гайдар М.В., Дискаленко О.В., Бржеский В.В., Факторы риска и особенности развития глаукомы у недоношенных детей. Сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных 2013». – Москва. 2013. – С.152-156.
12. Коротких С.А., Степанова Е.А., Визнер Е.Н. Анализ клинических проявлений глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных. В кн.: Актуальные вопросы детской офтальмологии и ретинопатии недоношенных. Екатеринбург; 2004: 62–4.
13. Tucker SM, Enzenauer RW, Levin AV, Morin JD, Hellmann J. Corneal diameter, axial length, and intraocular pressure in premature infants. Ophthalmology. 1992 Aug;99(8):1296-300. doi: 10.1016/s0161-6420(92)31812-3. PMID: 1513583.
14. Bremer D.L., Rogers D.L., Good W.V. et al. Glaucoma in the Early Treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) study. J. AAPOS. 2012;16(5):449–52. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.06.011.
15. Зерцалова М.А., Бржеский В.В., Гайдар М.В., Дискаленко О.В. Специфика развития и клинического течения первичной врожденной глаукомы у детей раннего возраста. Клиническая Офтальмология. 2014;14(2):57-60.
16. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой» // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11, № 1. С. 33–51.

УДК 615.281:615.47:616.36-002 (470)

## АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 ГОДУ

И.В. Калинин<sup>1</sup>, Т.И. Кабакова<sup>2</sup>, И.И. Ларионова<sup>1</sup>, В.С. Скляр<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медико-санитарная часть № 9 ФМБА России, Дубна, Российская Федерация

<sup>2</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Пятигорск, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является анализ стоимости лекарственной терапии пациентов, инфицированных гепатитом С, в Российской Федерации в 2021 г. Методика работы заключается в выявлении экономически эффективных схем лечения вирусного гепатита С. Материалами исследования служили официальные статистические данные Министерства здравоохранения Российской Федерации, данные Единой информационной системы в сфере закупок Российской Федерации и Государственного реестра лекарственных средств. Основные результаты работы показали, что наибольшая стоимость за 1 табл. при проведении противовирусной терапии гепатита С у лекарственного препарата международного непатентованного наименования велпатасвир + софосбувир - 4630,81 руб., а наименьшая у лекарственного препарата международного непатентованного наименования нарлапревир - 1088,45 руб. Выявлены наиболее и наименее затратные схемы лечения пациентов с различными генотипами вируса.

**Ключевые слова:** гепатит С, лекарственные препараты, государственные закупки, пангенотипные препараты.

## ANALYSIS OF THE COST OF DRUG THERAPY FOR THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS C IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2021

I.V. Kalinin<sup>1</sup>, T.I. Kabakova<sup>2</sup>, I.I. Larionova<sup>1</sup>, V.S. Sklyarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical and Sanitary Unit No. 9 of the FMBA of Russia, Dubna, Russian Federation

<sup>2</sup> Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State

Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to analyze the cost of drug therapy for patients infected with hepatitis C in the Russian Federation in 2021. The methodology of the work is to identify cost-effective treatment regimens for viral hepatitis C. The research materials were official statistics of the Ministry of Health of the Russian Federation, data from the Unified Information System in the field of procurement of the Russian Federation and the State Register of Medicines. The main results of the work showed that the highest cost for 1 table. during antiviral therapy of hepatitis C for a drug of the international nonproprietary name velpatasvir + sofosbuvir is 4630.81 rubles, and the lowest for a drug of the international nonproprietary name narlaprevir is 1088.45 rubles. The most and least expensive treatment regimens for patients with different genotypes of the virus have been identified.

**Keywords:** hepatitis C, medicines, public procurement, pan-genotypic drugs.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический вирусный гепатит С (ХГС) является тяжелым экономическим бременем для здравоохранения всего мира [1,2]. Согласно прогнозам российских исследователей, темпах распространения заболевания и объемах оказания медицинской помощи данной категории пациентов, смертность от заболеваний, вызываемых вирусом гепатита С, будет увеличиваться до 2030 г. [3]. В настоящее время Правительство Российской Федерации выделяет значительные объемы денежных средств для лечения пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, при этом имеется острая необходимость в разработке оптимальных подходов к применению противовирусных лекарственных препаратов для лечения данного заболевания, что позволит увеличить охват терапией и спасти жизни большего числа пациентов [4]. Одним из наиболее эффективных методов подбора лекарственной терапии хронического вирусного гепатита С является проведение генотипирования вируса [5].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования и источниками информации служили официальные данные Министерства здравоохранения Российской Федерации, данные Единой информационной системы в сфере закупок Российской Федерации (ЕИС), Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), которые были проанализированы с использованием компьютерных технологий. Методами исследования служили, контент-анализ, структурно-логический, документального наблюдения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что с 2000 г. по 2021 г. заболеваемость населения Российской Федерации острым вирусным гепатитом С снизилась с 21,0 случая на 100 тыс. чел. до 0,6 случаев на тыс. чел., при этом кумулятивное число пациентов инфицированных гепатитом С продолжает увеличиваться.

Согласно Поручению Президента РФ от 02.03.2021 г. № Пр-753 «Перечень поручений по реализации Послания Президента Федеральному Собранию» Правительство Российской Федерации совместно с органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации с учетом ранее данных поручений должно обеспечить поэтапную реализацию в 2021–2030 годах мероприятий, направленных на борьбу с гепатитом С, минимизировав риски распространения данного заболевания.

Нами определено, что в действующий стандарт специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) и Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С входят 13 МНН противовирусных лекарственных препаратов.

Проведенный анализ средней стоимости лекарственных препаратов для лечения гепатита С в 2020-2021 гг., вошедших в Клинические рекомендации 2021 по лечению хронического вирусного гепатита С у взрослых, данные о которых размещены в Единой информационной системе в сфере закупок представлен в табл 1.

Таблица 1

**Средняя стоимость лекарственных препаратов для лечения гепатита С в 2020-2021 гг.**

Международное непатентованное наименование	Дозировка	Цена за 1 таблетку, руб.
велпатасвир + софосбувир	100 мг+400 мг	4630,81
глекапревир + пибрентасвир	100 мг+40 мг	2352,33
гразопревир + элбасвир	100 мг+50 мг	4056,55
ледипасвир + софосбувир	90 мг+400 мг	4425,45
даклатасвир	60 мг	1370,14
нарлапревир	100 мг	1088,45
дасабувир; омбитасвир+паритапревир+ритонавир [набор]	250 мг и 12.5 мг+75 мг+50 мг	1632,23
софосбувир	400 мг	2834,31

Как следует из данных, представленных в табл. 1, наибольшая стоимость за 1 табл. у лекарственного препарата МНН велпатасвир + софосбувир - 4630,81 руб., а наименьшая у лекарственного препарата МННнарлапревир - 1088,45 руб.

На основании полученных данных о средней стоимости лекарственных препаратов для лечения гепатита С нами был проведен анализ стоимости лекарственной терапии противовирусными препаратами у пациентов каждого генотипа.

Установлено, что наиболее затратной схемой лечения пациентов, инфицированных ВГС генотипа 1, является схема глекапревир + пибрентасвир продолжительностью лечения 16 недель – более 790 тыс. руб., а наименее затратной гразопревир + элбасвир продолжительностью лечения 8 недель. Наиболее затратной схемой при лечении ВГС генотипа 2 является схема велпатасвир+софосбувир+рибавирин продолжительностью лечения 24 недели – более 781 тыс. руб., а наименее затратной даклатасвир+софосбувир продолжительностью лечения 12 недель - 353173,8

руб. Наиболее затратной для лечения гепатита С у пациентов, инфицированных ВГС генотипа 3, является схема глекапревир + пибрентасвир продолжительностью лечения 16 недель – более 790 тыс. руб., а наименее затратной даклатасвир+софосбувир продолжительностью лечения 12 недель – 352 тыс. руб. Наибольшая стоимость лекарственных препаратов для лечения гепатита С у пациентов, инфицированных ВГС генотипа 4 у схемы лечения велпатасвир + софосбувир+рибавирин продолжительностью приема 24 недели – 781 тыс. руб., а наименьшая у комбинации препаратов - grazoprevir + элбасвир продолжительностью приема 8 недель – 227 тыс. руб.

При анализе стоимости противовирусных лекарственных препаратов для лечения гепатита С у пациентов с декомпенсированным циррозом печени установлено, что наиболее затратной является схема даклатасвир+софосбувир+рибавирин, продолжительностью приема 24 недели – более 710 тыс. руб., а наименее затратной та же схема, но продолжительностью приема 12 недель – 355 тыс. руб.

Стоит отметить, что противовирусное лечение рекомендуется проводить всем пациентам инфицированным вирусом, независимо от наличия цирроза печени, с целью излечения от инфекции. В Российской Федерации преобладает распространение генотипа 1, более - 52% от числа инфицированных. Нами были проанализированы затраты на лекарственное обеспечение данной группы как пангенотипными, так и генотип-специфическими препаратами. Определено, что наименьшая стоимость у схем grazoprevir + элбасвир, продолжительностью лечения 12 недель и даклатасвир+нарлапревир+ритонавир, продолжительностью лечения 12 недель 340 и 302 тыс. руб. соответственно. Обе схемы являются генотип-специфичными и для их назначения необходимо проведение исследования по выявлению генотипа вируса гепатита С.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с появлением пангенотипных схем противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С клиническое значение генотипирования постепенно утрачивается, однако в условиях ограниченного финансирования, при применении ряда генотип-специфичных препаратов, необходимо проведение вышеуказанного лабораторного исследования.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015;6:9-13. Nikitin IG, Popovich LD, Potapchik EG. The economic burden of chronic hepatitis C in Russia. Epidemiologia I infekcionnye bolezni. Aktualnyevoprosy. 2015;6:9-13. (InRuss.).
2. Нурмухаметова, Е.А. Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве / Е. А. Нурмухаметова, Н. П. Блохина, С. В. Сметанина // Доказательная гастроэнтерология. 2019; Т.8, № 1-1:84-92. – DOI 10.17116/dokgastro2019801184.
3. Возможный социально-экономический эффект от внедрения инновационной технологии лечения хронического гепатита С в России / И.В. Шестакова, Л.Д. Попович, Е.Г. Потапчик, Н.П. Блохина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016;2:15-24.
4. Анализ стоимости лекарственных препаратов, применяемых для лечения вирусного гепатита с в Российской Федерации /И.В. Калинин, В.С. Скларов, И.И. Ларионова, Т.И. Кабакова // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы VI Дальневосточного медицинского молодежного форума. В 2-х частях, Хабаровск, 03–15 октября 2022 года/Отв. редактор И.В. Толстенко. Часть 1. – Хабаровск: ДГМУ, 2022: 218-220.
5. Вирусный гепатит с: генетические, иммунологические и клинические параллели / С.М. Костенко, И.А. Тулинова, Т.А. Муха [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019;Т. 22, № 4: 49-59.

УДК 616.147.17-007.64-089

**ОПЫТ ПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**А.С. Карнаухов<sup>1</sup>, О.Б. Бегишев<sup>1,2</sup>, Е.М. Трунин<sup>1</sup>, Б.В. Сигуа<sup>1</sup>*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация:** Целью работы является улучшение результатов лечения поступающих в многопрофильный стационар города Санкт-Петербурга с колопроктологической патологией. Методика работы заключается в проспективно-ретроспективном анализе опыта лечения пациентов с проктологической патологией с оценкой результатов лечения. Контингент испытуемых группа пациентов от 21 до 93 лет, поступавших в многопрофильный стационар ГБУЗ «Елизаветинская больница» с проктологической патологией в период с 2015 по 2021 гг. Основные результаты создание преемственности и формирование единого алгоритма оказания медицинской помощи при ректальных кровотечениях, который включает а) проведение консервативной гемостатической терапии в первые сутки поступления; б) оперативное лечение в отсроченном порядке в сроки до 72 часов; в) преобладание радикального способа лечения пациентов позволило статистически значимо снизить такие осложнения как развитие грубого рубцевания анального канала, длительный болевой синдром в послеоперационном периоде, заживление послеоперационной раны в сроки более 1 месяца после операции.

**Ключевые слова:** геморрой, осложненный геморрой, многопрофильный стационар, проктология, проктологическая помощь, ректальные кровотечения.

## EXPERIENCE OF PROCTOLOGICAL CARE IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

A.S. Karnaukhov<sup>1</sup>, O.B. Begishev<sup>1</sup>, E.M. Trunin<sup>1</sup>, B.V. Sigua<sup>1</sup>*The St. Petersburg I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to improve the results of treatment of patients admitted to a multidisciplinary hospital in St. Petersburg with coloproctological pathology. The methodology of the work consists in a prospective-retrospective analysis of the experience of treating patients with proctological pathology with an assessment of the results of treatment. The contingent of subjects is a group of patients from 21 to 93 years old who were admitted to the multidisciplinary hospital of the Elizabethan Hospital with proctological pathology in the period from 2015 to 2021. The main results are the creation of continuity and the formation of a single algorithm for providing medical care for rectal bleeding, which includes a) conservative hemostatic therapy on the first day of admission; b) surgical treatment in a delayed manner for up to 72 hours; c) the predominance of the radical method of treating patients allowed statistically significantly reducing complications such as the development of rough scarring of the anal canal, prolonged pain syndrome in the postoperative period, healing of the postoperative wound within more than 1 month after surgery.

**Keywords:** hemorrhoids, complicated hemorrhoids, multidisciplinary hospital, proctology, proctological care, rectal bleeding.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ за 2018гг. 85% профессионально активных людей страдают проктологической патологией (1). Одним из самых распространенных заболеваний человека и в тоже время наиболее частой причиной обращения к проктологу является геморрой (2). Следует отметить, что отмечается неуклонный рост данной патологии у лиц молодого возраста (3). Это связано с гиподинамией на фоне длительного пребывания за компьютером на работе, сидением за рулем автомобиля, кроме того, нарушению моторики кишки в виде запоров способствуют застою кровообращения в прямой кишке.

В условиях больших городов получение плановой медицинской помощи по проктологии не является проблемой. Существуют отделения колопроктологии, где оказывается специализированная колопроктологическая помощь в плановом порядке. Однако, с острыми проявлениями геморрои-

дальней болезни, такими как острый тромбоз или кровотечения геморроидального генеза наиболее часто сталкиваются врачи-хирурги многопрофильных стационаров города.

Известно, что кровотечения из геморроидальных узлов могут носить обильный характер и возникают как следствие травматизации вен слизистой оболочки прямой кишки, которые связаны коллатеральными с лакунами кавернозных телец (4). Также известно, что в крови геморроидальных узлов нарушен процесс образования фибрина и тромбина на фоне снижения концентрации тромбоцитов. Это приводит к формированию рыхлых сгустков, легко отторгающихся от поверхности стенки узла, что приводит к частым рецидивирующим кровотечениям. По данным литературы, рецидивирующий характер геморроидального кровотечения отмечается в 6-23% случаев, а профузные кровотечения у 1-9% пациентов, приводя к кровопотере различной степени тяжести и иногда к геморрагическому шоку.

В литературе имеются различные данные по тактике лечения геморроидального кровотечения. Радикальные операции на фоне продолжающегося кровотечения могут осложняться развитием рубцовых изменений в анальном канале и увеличением продолжительности болевого синдрома в послеоперационном периоде. В тоже время выполнение отсроченных и срочных оперативных вмешательств не дает удовлетворительных результатов (5).

Следует также отметить, что в условиях многопрофильного стационара имеется и проблема преемственности. Так как первично лечение назначается врачом-хирургом приемного покоя многопрофильного стационара и лишь на следующий день пациент может быть осмотрен врачом-колопроктологом. В связи с этим крайне важно глубинное понимание данной патологии и общие принципы принятия решений по проктологическим заболеваниям.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В хирургическое отделение №1 многопрофильного стационара ГБУЗ «Елизаветинская больница» в период с 2015 по 2021 гг находилось на лечении 673 больных с геморроем. При этом в плановом порядке обратилось 198 (29,4%). В экстренном порядке госпитализировано 475 (70,6%) больных. Следует отметить, что в качестве основной причины обращения было ректальное кровотечение, которое выявлено в 392 (82,5%) случаев, острый тромбоз геморроидального узла у 20 (4,2%) пациентов, кровотечение из тромбированного геморроидального узла в 63 (13,3%) наблюдений.

Женщины составляли 35,1% (167) госпитализированных, мужчины – 64,9% (308). Средний возраст составил 43,7±18,3 лет, при этом колебался от 21 до 93 лет. Следует отметить, что наибольшее число пациентов было молодого (до 44 лет по классификации ВОЗ) и среднего возраста (45-59 лет по классификации ВОЗ)– 421 (88,6%).

Все поступавшие по экстренным показаниям в стационар разделялись по тяжести состояния. Пациенты с тяжелым состоянием и в состоянии геморрагического шока поступали, минуя приемный покой, в отделение противошоковых мероприятий, где одновременно начиналось обследование и проведение лечебных противошоковых мероприятий. Таких пациентов было 82 (17,3%).

Остальные пациенты (393-82,7%) поступали в приемный покой. В условиях отделения скорой помощи все пациенты были стандартно обследованы. Осмотр проводился врачом-хирургом приемного покоя. В лабораторную диагностику были включены: клинический анализ крови с формулой и СОЭ, общий анализ мочи, коагулограмма (АЧТВ, Протромбин, Фибриноген, МНО), биохимический анализ крови (общий белок, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, амилаза, калий, натрий, при тяжелой анемии железо сыворотки, ферритин, железосвязывающая способность крови). К инструментальным методам диагностики относилось аноскопия, ректороманоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенограмма грудной полости, электрокардиограмма. При невозможности исключить кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и из дистальных отделов толстой кишки в экстренном порядке выполнялось фиброгастроуденоскопия (в 17 случаях (4,3%)) и фиброколоноскопия (в 35 (8,9%) наблюдениях). Так же пациентам выполнялась консультация терапевта и гинеколога для женщин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Попытка медикаментозной остановки кровотечения проводили во всех случаях. Консервативная терапия была эффективна в 347 (73,1%) наблюдений. При этом использовалась гемостатическая инфузионная терапия, назначение детралекса per os в доза до 3000 мг в сутки, тампонада анального канала с применением гемостатической губки. Рецидив кровотечения наблюдался у 128 (26,9%) пациентов в сроки до 3 суток.

В 49 (10,3%) случаях выполнялась экстренная операция на фоне продолжающегося обильного и профузного кровотечения. Выполнялась перевязка сосудистой ножки и иссечение геморроидального узла.

В 401 (84,4%) наблюдений было выполнено отсроченное оперативное лечение в сроки до 3 суток с момента поступления. Показанием к отсроченному лечению являлись: высокий риск рецидива кровотечения, длительный анамнез заболевания, наличие артериальной гипертензии.

В 25 (5,3%) наблюдений оперативное лечение не проводилось. Среди поступивших 11 (2,3%) пациентов отказалось от оперативного лечения на фоне эффективности консервативной тактики лечения. В 14 (3,0%) случаев имелись противопоказания к оперативному лечению в виде тяжелых хронических сопутствующих заболеваний (печеночная недостаточность с нарушением синтеза факторов свертывания крови, цирроз печени с портальной гипертензией, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность в стадии декомпенсации, «злокачественная» артериальная гипертензия).

В 148 (31,1%) наблюдений отмечалась анемия тяжелой и средней степени. Следует отметить, что проводилась коррекция анемии, которая включала назначение препаратов железа, витаминов группы В, диеты с повышенным содержанием белка. В случае наличия у пациента тяжелой анемии проводилась гемотрансфузия – 107 (22,5%) наблюдений. Проводилась коррекция гемостаза и реологических свойств крови при нарушениях в лабораторных показателях, а также лечение сопутствующей патологии.

В период с 2015 по 2018 год в ГБУЗ «Елизаветинская больница» пролечено 227 пациентов с геморроидальными кровотечениями. В данный период единой тактики лечения поступающий с кровотечениями из прямой кишки не было. Кроме того, врачи – хирурги имели лишь обрывочные несистематизированные знания об этиологии, патогенезу и тактике лечения геморроидальной болезни. Остановка кровотечения проводилась в основном консервативным способом, что приводило к рецидиву кровотечения в течении первых суток в 97 (42,7%) случаев. Оперативное лечение в экстренном порядке проводилось не радикально, что приводило к рецидивам кровотечения и последующим госпитализациям. Оперативное лечение на фоне рецидива кровотечения сопровождалось такими осложнениями как: развитие грубого рубцевания анального канала (7,5% случаев-17), длительный болевой синдром в послеоперационном периоде (76,7 % случаев –174), длительное заживление послеоперационной раны в сроки более 1 месяца после операции (83,3%-189). Следует отметить, что радикальное лечение геморроидальной болезни выполнялось лишь в 38 (16,7%) случаев.

Неудовлетворительные результаты лечения проктологических больных привело к изменению организации оказания экстренной проктологической медицинской помощи. Во-первых, все хирурги стационара прошли повышение квалификации по колопроктологии. Во-вторых, был сформирован единый алгоритм оказаний медицинской помощи при ректальных кровотечениях. Данный алгоритм включал в себя: 1. Проведение консервативной гемостатической терапии в первые сутки поступления. 2. Оперативное лечение в отсроченном порядке в сроки до 72 часов. 3. Предпочтение в выборе варианта оперативного лечения должно отдаваться радикальным способам.

В период с 2019 по 2021 год в ГБУЗ «Елизаветинская больница» пролечено 248 пациентов с геморроидальными кровотечениями с использованием усовершенствованной тактики. Таким образом, рецидив кровотечения не наблюдался. Оперативное лечение в отсроченном порядке проводилось – 192 (77,4%) наблюдений. Осложнения существенно сократились. Отметались такие осложнения как: развитие грубого рубцевания анального канала (0,4% случаев-1), длительный болевой синдром в послеоперационном периоде (8,5% случаев –21), длительное заживление послеоперационной раны в сроки более 1 месяца после операции (4,8%-12). Данные изменения носят статистически достоверный характер и значимы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание преемственности между дежурным врачом – хирургом и «дневной» службой колопроктологической помощи является важной составной частью оказания помощи пациентам с осложненной геморроидальной болезнью в условиях многопрофильного стационара.

Оперативное лечение пациентов в отсроченном порядке позволяет избежать рецидива кровотечения из геморроидальных узлов, повысить радикальность лечения, а также статистически значимо снизить количество послеоперационных осложнений в сравнении с оперативным пособием в экстренном порядке: для грубых рубцовых изменений в анальном канале с 7,5% до 0,4%, длительный болевой синдром в послеоперационном периоде с 76,7% до 8,5%, длительное заживление послеоперационной раны с 83,3% до 4,8%

Проведенные мероприятия по совершенствованию оказания проктологической помощи позволили избежать рецидива кровотечения и практически исключить развитие такого грозного осложнения, как послеоперационные стриктуры анального канала.

## ЛИТЕРАТУРА:

Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера, 2012 г. С. 64-89.

1. Corman ML. Hemorrhoids. In: Corman ML, eds. Colon and rectal surgery. 6th ed. Philadelphia, USA: Lippincott; 2013:272-366.
2. Загрядский Е.А. Малоинвазивная хирургия геморроидальной болезни. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017.- 224 с.
3. Капуллер, Л.Л. Новые данные к патогенезу и хирургическому лечению геморроя / Л.Л. Капуллер, В.Л. Ривкин, Р.В. Пирталия // Хирургия толстой кишки (сб.). – Тбилиси, 1972. С 15-17.
4. Коплатадзе А.М., Назаров В.А., Белоусов С.В. и соавт. Особенности микроциркуляции в слизистой анального канала у больных геморроем, осложненным кровотечением и анемией, оперированных в разные сроки. Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология, 2008. 1, 18: 52-55.

УДК 616.314.78

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ**К.А. Керимханов<sup>1</sup>, Н.Н. Беделов<sup>1</sup>, М.Е. Малышев<sup>2</sup>, А.К. Иорданишвили<sup>3</sup><sup>1</sup> ООО «МедИс», Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы являлось изучение состояния микробиома полости рта у носителей полных съемных акриловых зубных протезов. Методика работы заключалась в изучении микробиоты полости рта у лиц с полной утратой зубов и пользующихся полными съемными акриловыми протезами. Контингент испытуемых составил 67 пациентов пожилого возраста, которые имели полную потерю зубов и были разделены на 3 группы исследования. В 1 контрольной группе пациенты не пользовались какими-нибудь зубными протезами. Пациентам 2 группы были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы и с первого дня адаптационного периода было предложено использовать отечественный крем для фиксации протезов. Пациентам 3 группы также были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы, однако их адаптационный период проходил без применения отечественного крема для фиксации протезов. Основные результаты работы показали, что ходе проведенного клинико-лабораторного исследования применение отечественного крема для фиксации протезов Asept Parodontal у пациентов с полными съемными акриловыми зубными протезами на протяжении адаптационного периода приводит к снижению выявляемости в материале, полученном из полости рта, *Candida albicans*, как основного возбудителя, ассоциированного с протезным стоматитом. Поэтому можно рекомендовать пациентам, пользующимся съемными зубными протезами отечественные адгезивы, что позволяет рассчитывать не только на улучшение фиксации съемных протезов, но и на благоприятное течение патологии органов пищеварительного тракта.

**Ключевые слова:** пищеварительная система, органы желудочно-кишечного тракта, утрата зубов, микробиом полости рта, жевание, утрата зубов.

**FEATURES OF THE MICROBIOCENOSIS OF THE ORAL CAVITY WHEN USING FULL REMOVABLE DENTURES**К.А. Kerimkhanov<sup>1</sup>, N.N. Bedelov<sup>1</sup>, M.E. Malyshev<sup>2</sup>, A.K. Iordanishvili<sup>3</sup><sup>1</sup> MedIs LLC, Saint Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> S.M.Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was to study the state of the oral microbiome in carriers of complete removable acrylic dentures. The methodology of the work was to study the microbiota of the oral cavity in persons with complete loss of teeth and using full removable acrylic prostheses. The contingent of subjects consisted of 67 elderly patients who had complete tooth loss and were divided into 3 study groups. In 1 control group, patients did not use any dentures. Patients of group 2 were made complete removable acrylic dentures and from the first day of the adaptation period it was suggested to use a domestic cream for fixing dentures. Complete removable acrylic dentures were also made for patients of group 3, but their adaptation period passed without the use of a domestic cream for fixing dentures. The main results of the work showed that during the clinical and laboratory study, the use of a domestic cream for fixing dentures of Asept Dental in patients with complete removable acrylic dentures during the adaptation period leads to a decrease in the detectability of *Candida albicans* in the material obtained from the oral cavity as the main pathogen associated with prosthetic stomatitis. Therefore, it is possible to recommend domestic adhesives to patients using removable dentures, which allows them to count not only on improving the fixation of removable dentures, but also on a favorable course of pathology of the digestive tract.

**Key words:** digestive system, gastrointestinal tract organs, tooth loss, oral microbiome, chewing, tooth loss.

## ВВЕДЕНИЕ

Улучшение качества оказываемой медицинской помощи в прошлом веке привело к увеличению числа пожилых людей [1, 2]. Это изменение в демографическом ландшафте в настоящее время обусловило серьезные проблемы при оказании стоматологической помощи все более стареющему населению в связи с утратой зубов и ухудшающимся состоянием полости рта, что неблагоприятно влияет на течение заболеваний органов и тканей желудочно-кишечного тракта [3, 4]. Полость рта представляет собой сложную среду, которая постоянно подвергается воздействию многочисленных условно-патогенных микробных патогенов, которые играют роль не только в возникновении стоматологической патологии, но и заболеваний органов пищеварительной системы. Контроль данной экосистемы осуществляется комбинацией различных иммунных факторов, которые поддерживают здоровую среду полости рта и предотвращают развитие гастроэнтерологических заболеваний [5, 6]. Ношение зубных протезов пожилыми людьми приводит к возникновению протезного стоматита, что также способствует патологии органов пищеварительной системы вследствие пиофагии [4]. Поэтому целью исследования явилось изучение состояния микробиома полости рта у носителей полных съемных акриловых зубных протезов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 67 (21 мужчина и 46 женщин) пациентов пожилого возраста (61 – 74 лет), которые имели полную потерю зубов и были разделены на 3 группы исследования. В 1 (19 чел., 6 мужчин и 13 женщин) контрольной группе пациенты не пользовались какими-нибудь зубными протезами. Пациентам 2 (25 чел., 7 мужчин и 18 женщин) группы были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы и с первого дня адаптационного периода было предложено использовать отечественный крем для фиксации протезов Асепта Parodontal (ЗАО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия). Пациентам 3 (23 чел., 8 мужчин и 15 женщин) группы также были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы, однако их адаптационный период проходил без применения отечественного крема для фиксации протезов Асепта Parodontal. Пациентам 2 и 3 групп были изготовлены полные съемные акриловые протезы для верхней и нижней челюстей. Критерием исключения из клинического исследования было наличие у пациентов зубов и воспалительных процессов в полости рта. Микробиоту изучали до начала ортопедического лечения и в конце адаптационного периода, то есть спустя 30 суток после припасовки и наложения полных съемных зубных протезов пациентам. Микробиологическое исследование на пародонтопатогены (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) и *Candida albicans* проводили методом ПЦР-диагностики с использованием наборов фирмы «Генлаб» (Россия). Образцы налета были собраны с частей поверхности акрилового протеза, которые контактировали с поверхностью слизистой оболочки полости рта, или со слизистой оболочки полости рта (у контрольной группы, а также у людей 2 и 3 групп исследования до изготовления им зубных протезов) путем наложения стерильных тампонов круговыми движениями. Индивидуальные образцы помещали в отдельные микроцентрифужные пробирки, содержащие 0,5 мл фосфатно-солевого буфера, и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$  до выделения ДНК. Статистическую обработку проводили с применением программы Statistica for Windows версии 7.0. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что такие микроорганизмы как *Aggregatibacter actinomycetem comitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia*, *Treponema denticola*, являющиеся пародонтопатогенами, несмотря на полную утрату зубов у пациентов, являются представителями облигатной анаэробной или микроаэрофильной микрофлоры и могут стать иницирующими агентами при активации воспаления в полости рта у людей, пользующихся зубными протезами. Появление воспаления в полости рта способствует пиофагии и обострению ряда заболеваний органов пищеварительной системы.

Результаты ПЦР-исследований, полученных образцов, продемонстрировали отсутствие достоверной разницы в выявлении пародонтопатогенов в ротовой полости в исследуемых группах при первичном обследовании пациентов. В тоже время, спустя месяц пользования протезами у пациентов 2 группы имелась тенденция в улучшении, а у пациентов 3 группы – в ухудшении микробиоты по анализу встречаемости в полости рта изученной облигатной анаэробной или микроаэрофильной микрофлоры ( $p < 0,05$ ).

Грибы рода *Candida* являются стандартным членом микробиома ротовой полости у 45–65% здоровых людей. У носителей зубных протезов распространенность *Candida* увеличивается с 60 до 100%. Влияние различных средств для фиксации зубных протезов на микробиоту полости рта до конца не изучено. Ранее было показано усиление роста *Candida albicans* in vitro после обработки поверхностей некоторыми клеями для зубных протезов, так и противоположные результаты, когда клеи для зубных протезов способствовали ингибированию роста грибов.

Результатами нашего клиничко-лабораторного исследования обнаружена *Candida albicans* в материале из полости рта более чем у 55% пациентов всех групп при их первичном обследовании (до начала лечения, то есть зубного протезирования). В группе пациентов с применением крема для фиксации протезов Асепта Parodontal было отмечено достоверное снижение носительства *Candida albicans* через 1 месяц после начала лечения. Возможно, это связано с присутствием экстракта подорожника в данном средстве, и неспецифическим усилением противовоспалительных свойств. У тех лиц, которые не применяли крем для фиксации, отмечено увеличению выявляемости *Candida albicans* в конце адаптационного периода ( $p < 0,05$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного клиничко-лабораторного исследования установлено, что применение отечественного крема для фиксации протезов Асепта Parodontal у пациентов с полными съёмными акриловыми зубными протезами на протяжении адаптационного периода приводит к снижению выявляемости в материале, полученном из полости рта, *Candida albicans*, как основного возбудителя, ассоциированного с протезным стоматитом. Врачи различного профиля, особенно работающие с людьми пожилого и старческого возраста, которые пользуются съёмными зубными протезами, могут рекомендовать пациентам, пользующимися съёмными зубными протезами отечественные адгезивы, что позволяет рассчитывать не только на улучшение фиксации съёмных протезов, но и на благоприятное течение патологии органов пищеварительного тракта.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МедПресс-информ, 2007. 248 с.
2. Иорданишвили А.К. Психическое здоровье пожилых людей при пользовании полных съёмных зубных протезов: миф или реальность? Стоматология. 2017;96(5):56–61.
3. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта. Пародонтология. 2017;2:13–15. Doi: <https://www.dentoday.ru/products/96/2769/>.
4. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: рук-во для врачей. СПб.: Человек, 2019. 340 с.
5. Иорданишвили А.К. Адгезивные средства для фиксации зубных протезов в реабилитации людей старших возрастных групп (обзор). Российская стоматология. 2020;13(3):15–20.
6. Филиппова Е.В, Иорданишвили А.К., Либих Д.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста. Пародонтология. 2013;1:60–63.

УДК 617.735

**РЕТИНАЛЬНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ В АСПЕКТЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННЫХ**

В.А. Киреева, М.А. Леваднева, В.В. Бржеский, Г.Г. Ким

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.*

**Аннотация.** Целью работы являлось исследование диагностической связи геморрагической болезни новорождённых с вероятностью возникновения внутриглазных кровоизлияний у новорождённых. Методика работы заключается в определении состояния системы гемостаза на примере показателей клинического анализа и коагулограммы пуповинной крови, взятой у двадцати детей в родильном зале Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ в период с июля 2021 г. по октябрь 2022 г с ретинальными кровоизлияниями и без них. Основные результаты. У детей в обеих выборках достоверно не различалось количество тромбоцитов ( $p=0,3$ ) и уровень фибриногена ( $p=0,6$ ). Однако показатели протромбинового времени указывали на его укорочение в группе с ретинальными кровоизлияниями ( $p=0,047$ ). Заключение. Ретинальные кровоизлияния новорождённых не относятся к классической геморрагической болезни новорождённых и не связаны с врождённым недостатком прокоагулянтов.

**Ключевые слова:** ретинальные кровоизлияния, геморрагическая болезнь новорождённых, гемостаз.

## RETINAL HEMORRHAGES OF NEWBORN IN THE ASPECT OF HEMORRHAGIC DISEASE OF NEWBORN

V.A. Kireeva, M.A. Levadneva, V.V. Brzheskiy, G.G. Kim

*St.-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation.*

**Annotation.** The aim of the work was to study the diagnostic relationship of hemorrhagic disease of newborns with the likelihood of intraocular hemorrhages in newborns. The methodology of the work consists in determining the state of the hemostasis system using the example of clinical analysis and coagulogram of umbilical cord blood taken from twenty children in the delivery room of the Perinatal Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation in the period from July 2021 to October 2022 with and without retinal hemorrhages. The main results. The number of platelets ( $p=0.3$ ) and the level of fibrinogen ( $p=0.6$ ) did not significantly differ in children in both samples. However, the indicators of prothrombin time indicated its shortening in the group with retinal hemorrhages ( $p=0.047$ ). Conclusion. Retinal hemorrhages of newborns do not belong to the classic hemorrhagic disease of newborns and are not associated with a congenital deficiency of procoagulants.

**Keywords:** retinal hemorrhage, hemorrhagic disease of the newborn, hemostasis

## ВВЕДЕНИЕ

Кровоизлияние в сетчатку новорождённого, связанное с родами, является одной из наиболее частых неонатальных аномалий глаз. Их частота колеблется в пределах от 2,6% до 50%, в зависимости от обстоятельств рождения и сроков обследования. Кровоизлияния в основном локализуются интратретинально, имеют двусторонний характер. В проведенных ранее исследованиях подробно изучались распространенность, факторы риска, акушерское ведение и характер родоразрешения. Кровоизлияния в большинстве случаев рассасываются спонтанно в течение двух недель. Однако геморрагии макулярной локализации разрешаются дольше, что вызывает серьезные опасения относительно их роли в развитии зрительных функций ребенка в первые месяцы жизни. Такие кровоизлияния могут нарушать зрительное восприятие в критический период развития зрения и, в конечном итоге, привести к аметропии или обскурационной амблиопии [1].

В вопросах, касающихся этиологии и патогенеза кровоизлияний у новорождённых, важное значение имеет изучение состояния сосудистой системы и конституциональных особенностей свойств крови новорождённых.

Система гемостаза новорождённых, несмотря на наличие устойчивого баланса компонентов, отличается от гемостаза взрослых и даже детей до года. Эти обстоятельства существенно затру-

няют лабораторную диагностику и вынуждают педиатров и неонатологов ориентироваться на клиническую картину, которая становится ясной только после того, как ретинальное кровоизлияние (тромбгеморрагическое осложнение) уже выявлено офтальмологом.

Гипопротромбинемия и недостаток в крови VII фактора свёртывания крови у новорождённых впервые была обнаружена в 1937 году. В настоящее время известно, что уровень протромбина в плазме крови у новорождённых составляет лишь 14%–39% от обычного уровня у взрослых. При наличии же кровоизлияний различной локализации уровень протромбина снизился до 5% по отношению к соответствующему коэффициенту взрослых [2]. Как известно, протромбин, необходимый для свёртывания крови, является важным фактором в этиологии геморрагической болезни новорождённых (ГБН).

Гипопротромбинемия новорождённых объясняется авитаминозом К, который возникает вследствие недостаточного поступления его с пищей. Дополнительным фактором такого авитаминоза является дефицит витамина К бактериального происхождения, поскольку новорождённый рождается со стерильным кишечником.

ГБН диагностируют на основании возникновения кровотечения у младенца с удлинённым протромбиновым временем при нормальном уровне фибриногена и количестве тромбоцитов. Подтверждением диагноза ГБН является быстрая коррекция протромбинового времени и/или прекращение кровотечения после введения витамина К. Классическая ГБН возникает с первого по седьмой день жизни младенца [3,4].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в период с июля 2021 г. по октябрь 2022 г. обследованы 20 детей, рожденных через естественные родовые пути, без грубой патологии, выявленной при пренатальном скрининге. В родильном зале Перинатального центра был произведен забор пуповинной крови для исследования показателей клинического анализа и коагулограммы. Оценке подлежали: количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), уровень фибриногена, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение (МНО).

Фотофиксацию состояния глазного дна проводили в первые сутки жизни детей с использованием ретинальной педиатрической камеры (RetCam3).

Все статистические расчеты проводили с использованием TIBCO Statistica™ for Windows (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California). Анализ непрерывных переменных выполняли с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента или критерия Манна-Уитни, когда это уместно. Уровень значимости был установлен на уровне  $P = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные новорожденные были разделены на 2 группы: с ретинальными кровоизлияниями ( $n=8$ ) и без них ( $n=12$ ).

В первую очередь анализу были предоставлены показатели, которые могли быть связаны с дефицитом витамина К и, как следствие, классической геморрагической болезнью новорождённых: количество тромбоцитов, уровень фибриногена, протромбиновое время.

В обеих выборках достоверно не различалось количество тромбоцитов ( $p=0,3$ ) и уровень фибриногена ( $p=0,6$ ). Однако показатели протромбинового времени указывали на его укорочение в группе детей с ретинальными кровоизлияниями ( $p=0,047$ ).

При исследовании других показателей системы гемостаза в пробах пуповинной крови было выявлено достоверно значимое ускорение АПТВ ( $p=0,040$ ), увеличение протромбинового индекса ( $p=0,044$ ) и снижение МНО ( $p=0,027$ ) у детей с ретинальными кровоизлияниями. В то же время ТВ не имело достоверной разницы ( $p=0,26$ ) в обеих выборках.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами не получено убедительных данных о том, что ретинальные кровоизлияния новорождённых относятся к классической геморрагической болезни новорождённых и связаны с врождённым

недостатком прокоагулянтов [2]. Результаты исследования дополнительно подтверждают гипотезу о возникновении внутриглазных кровоизлияний в ходе родов.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Watts P., Maguire S., Kwok T., et al. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review. J AAPOS. 2013;17(1): 70–78.
2. Кольцова Е.М., Балашова Е.Н., Пантелеев М.А., Баландина А.Н. Лабораторные аспекты гемостаза новорожденных. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018;17(4):100-113.
3. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2000(4): CD002776.
4. Пшеничная К.И., Ивашикина Т.М., Мельникова Т.А., Бусарина О.Н., Адамецкая Н.А. Диагностика тромботического риска у детей Санкт-Петербурга // Медицина: теория и практика. 2019. №4.

УДК 618.15-007.253

**РЕЦИДИВНЫЙ ГИГАНТСКИЙ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫЙ СВИЩ  
44-ЛЕТНЕЙ ДАВНОСТИ С ПОЛНЫМ ВЫПАДЕНИЕМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Б.К. Комяков

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы представить уникальный случай реабилитации пациентки с гигантским рецидивным пузырно-влагалищным свищем. *Материалы и методы:* представленное редкое клиническое наблюдение пациентки, которая в течении 44 лет страдала пузырно-влагалищным свищем с постоянным подтеканием мочи из влагалища. Трижды по поводу данного заболевания она была оперирована, однако, во всех случаях ушивание свища не увенчалось успехом. За данный период свищ стал огромных размеров, что привело к вывороту через него мочевого пузыря наружу. Основные результаты работы: больной выполнена успешная трансвагинальная фистулография и через 44 г. у нее восстановилось нормальное мочеиспускание с хорошей функцией нижних и верхних мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** пузырно-влагалищный свищ, мочевого пузыря, трансвагинальная фистулография

RECURRENT GIANT VESICO - VAGINAL FISTULA WITH A 44 YEAR HISTORY WITH A COMPLETE PROLAPSE OF THE URINARY BLADDER

Комьяков В.К.

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** *The main aim of this research is to present an exceptional case of rehabilitation of a patient with a huge recurrent vesicovaginal fistula. Materials and methods. This is a rare clinical case of a patient who had been suffering from a vesicovaginal fistula with persistent spillage of urine from the vagina for 44 years. She underwent three surgeries for this disease, however, in all cases a suturing of the fistula was not successful. During this period, the fistula became of enormous size, which led to the eversion of the bladder. Results. The patient came through a successful transvaginal fistulography and eventually 44 years later she has normal urination with good function of the lower and upper urinary.*

**Keywords:** vesicovaginal fistula, bladder, transvaginal fistulography

**ВВЕДЕНИЕ**

Мочеполовые свищи – одно из наиболее тяжелых заболеваний у женщин, приводящее к длительной утрате трудоспособности, социальной дезадаптации, вызывающее тяжелые моральные страдания, нарушения менструальной и детородной функций [1, 2]. Самыми частыми из них являются пузырно-влагалищные свищи, и составляют от 56,1 до 81,7% [3]. Операции по их пластике хорошо разработаны, однако рецидивы заболевания все же возникают в 8-12% [4, 5]. Прежде всего, неудачи имеют место при ликвидации так называемых сложных мочевых свищей. К ним относятся постлучевые, рецидивные фистулы, свищи больших размеров или с вовлечением в патологический процесс кишечника [6]. Наибольшие размеры дефекта между мочевым пузырем (МП) и влагалищем упоминаемые в литературе составляют 4,0 x 4,5 см, а длительность существования свища 13 лет [7].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В урологическом отделении СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» с 1998 по 2022 гг. оперированы 164 женщины с пузырно-влагалищными свищами. Возраст больных был от 23 до 79 лет и в среднем составил  $47,2 \pm 4,6$  лет. У 34 (20,7%) пациенток с рецидивными свищами до поступления в клинику было произведено от 1 до 6 безуспешных операций. У подавляющего большинства больных (93,1%) фистулопластика была выполнена трансвагинальным доступом. Устранить свищ удалось в 99,4% случаев. Одна пациентка ожидает повторной фистулопластики.

Среди заслуживающих упоминания из ранее оперированных нами пациенток, одна перенесла тяжелую флегмону таза после ошибочного парацервикального введения раствора нашатырного спирта вместо новокаина перед проведением медицинского аборта. Реабилитация данной

больной заняла около года и закончилось успешно выполненной фистулопластикой с одновременной двусторонней операцией Боари [8]. Другая наша больная жила с рецидивным пузырно-влагалищным свищем более 14 лет, за данный период имела беременность, которая закончилась нормальными родами. В ближайшее время будет выполнена фистулопластика пациентке, которая перенесла 6 безуспешных попыток ушивания пузырно-влагалищного свища. Эти случаи являются наиболее примечательными среди реабилитированных нами женщин с мочеполювыми свищами. Ниже представленное клиническое наблюдение мы считаем эксклюзивным, так как оно является не только единственным в мировой урологической и акушерско-гинекологической практике, но весьма вероятно, что таковым и останется.

Больная 70 лет, поступила в нашу клинику 22.01.2009 г. с жалобами на недержание мочи, наличие пролабирующего из влагалища наружу мягко-эластического, кровоточащего, болезненного образования. Из анамнеза известно, что 20.06.1965 г. в одном из городов нашей страны у больной имели место осложненные роды, что потребовало использования акушерских щипцов. В ходе операции произошло повреждение МП с последующим формированием пузырно-влагалищного свища. В 1967, 1968 гг. по месту жительства, а затем в 1970 г. в урогинекологической клинике г. Москвы больной выполнялись операции фистулопластики различными способами, которые закончились безуспешно. После последней из них пациентке была рекомендована через год очередная госпитализация. Однако, глубоко разуверившись в возможности реабилитации, больная в течение 44 лет (!) жила с полным недержанием мочи, не обращаясь за медицинской помощью, считая данную патологию неизлечимой. Причиной обращения к врачу послужило появление болезненного кровоточивого образования выпадающего из влагалища, которое стало значительно затруднять ее и без того непростую жизнь. После осмотра несколькими специалистами она была направлена в нашу клинику.

При влагалищном осмотре у больной определяется огромный уретро-пузырно-влагалищный свищ размером 6,0 x 7,0 см, распространяющийся от шейки матки до дистального отдела мочеиспускательного канала. Задняя стенка уретры сохранена только в ее дистальном отделе и представляет собой узкую полоску шириной не более 1 см. (рис. 1). При натуживании МП полностью выворачивается наружу. Стенка его гиперимирована, легко кровоточит, с белесоватыми участками метаплазии эпителия и грануляционными разрастаниями (рис. 2). Устья мочеточников визуально определяются, в них легко мануально проведены мочеточниковые катетеры (рис. 3). По данным УЗИ и экскреторной урографии функция обеих почек была не нарушена, тонус верхних мочевых путей нормальный. Диагноз: гигантский рецидивный уретро-пузырно-влагалищный свищ с выпадением (выворотом) МП, недержание мочи, хронический цистит, хронический пиелонефрит, латентная фаза.

Больная настолько свыклась со своим нелегким состоянием и постоянным подтеканием мочи, что ее единственная просьба была не ликвидировать свищ и устранить недержание мочи, а лишь избавиться, от приносящего ей значительные неудобства и болевые ощущения, выпавшего и кровоточащего МП. В связи с этим, а также учитывая возраст пациентки, размеры свища и большую вероятность столкнуться со значительными техническими трудностями, планируя оперативное вмешательство, мы не исключали выполнение его в паллиативном объеме. Однако больной удалось восстановить нормальное анатомо-физиологическое состояние мочеполювой системы.

05.02.2009 г. произведена операция: трансвагинальная фистулорафия. Окаймляющим разрезом стенки влагалища вокруг свища МП широко отделен от стенки влагалища, рубцовые ткани иссечены. Особые трудности при расщеплении свища возникли в процессе препаровки его в области уретры, где имелся определенный дефицит ткани. По этой же причине ушивать огромный дефект МП представлялось возможным только в продольном направлении. При разделении стенок МП и влагалища в области шейки матки была вскрыта брюшная полость, что нередко происходит при трансвагинальной пластики больших размеров пузырно-влагалищных свищей. В последнее время мы это делаем намерено, чтобы вывести в рану часть задней внутрибрюшинной стенки МП и использовать ее при ушивании дефекта. После широкой мобилизации стенок МП и уретры они были ушиты в продольном направлении непрерывно-узловым викриловым швом наглухо с последующим наложением второго ряда узловых швов (рис. 4). Стенка влагалища ушита узло-

выми викриловыми швами в косом направлении с оставлением в качестве дренажей двух мягких резиновых полосок (рис. 5). МП промыт через катетер Фолея раствором фурациллина, проверена герметичность наложенных швов.

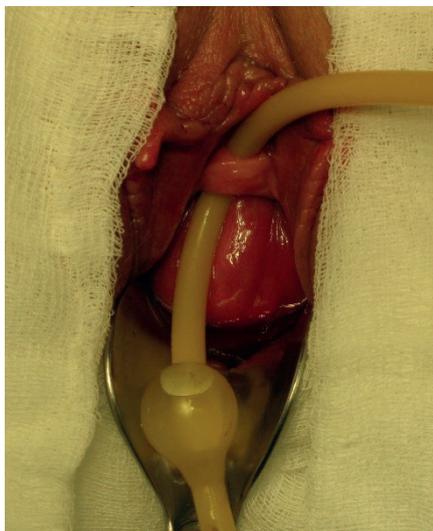


Рис. 1. Рецидивный уретропузырно-влагалищный свищ. Передняя стенка влагалища отсутствует. На месте нее дефект в МП 7,0 x 6,5 см (видна только дистальная полуокружность свища). Уретра, через которую введен катетер, сохранена по задней полуокружности в виде узкой полоски ткани

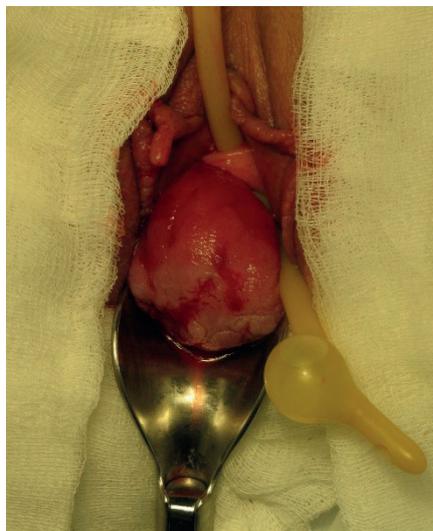


Рис. 2. При легком натуживании через свищевое отверстие МП выворачивается наружу

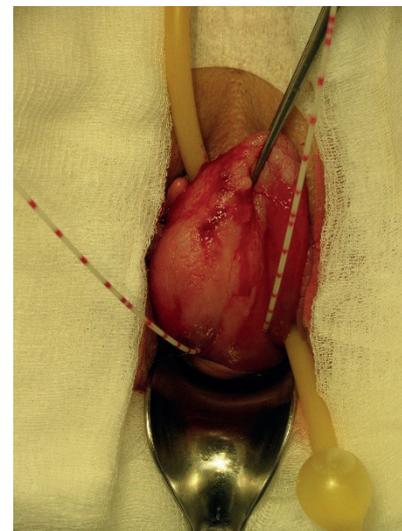


Рис. 3. МП захвачен пинцетом и полностью вывернут наружу. Мочеточники катетеризованы

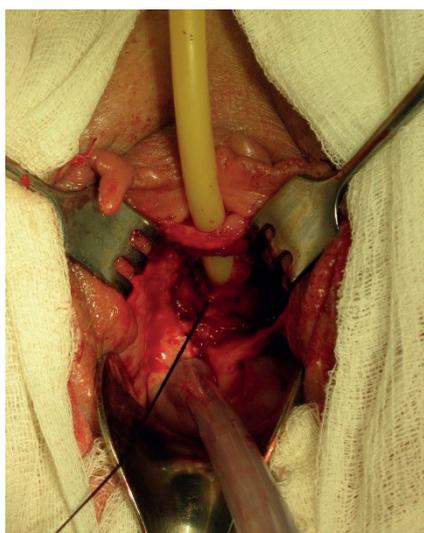


Рис. 4. Этап трансвагинальной фистулопластики. Завершение ушивания дефекта МП в продольном направлении.



Рис. 5. Операция завершена. Стенка влагалища над швами МП ушита в косом направлении.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационное течение гладкое. Дренажи убраны на 3 сутки, катетер Фолея удален из МП на 14 сутки после операции. Рана зажила первичным натяжением, восстановилось самостоятельное мочеиспускание, и больная была выписана на амбулаторное лечение.

В течение 7 лет находилась под нашим наблюдением. В первые месяцы после операции имела место гиперактивность МП и небольшое стрессовое недержание мочи, которые были устранены консервативными методами. В 2012 г. в очередной раз обследована в клинике. Жалоб нет, мочеиспускание свободное, мочу хорошо удерживает, МП полностью опорожняется. Урофлоуметрия: максимальная скорость мочеиспускания 29,2 мл/сек, остаточная моча – 15 мл, объем выделенной мочи 326 мл. Максимальная цистометрическая емкость – 488 мл, коплаентность – 22,3 мл/см. водн. ст. По данным экскреторных урограмм функция почек не нарушена, тонус мочевыводящих путей нормальный (рис. 6). При осмотре в зеркалах слизистая влагалища бледно-розовая, чистая, шейка матки расположена типично, не изменена, подвижна. Наружное отверстие уретры в норме, определяется небольших размеров цистоцеле (рис. 7).



Рис. 6. Экскреторная урограмма больной через 3 г. после операции. Хорошая функция почек и мочевыводящих путей. МП достаточной емкости, смещен вниз



Рис. 7. Осмотр в зеркалах данной больной через 3 г. после трансвагинальной фистулопластики. Нормальное состояние наружного отверстия уретры, определяется небольших размеров цистоцеле.

Цистоскопия: цистоскоп свободно проведен в МП. Емкость МП 250 мл, слизистая бледно-розовая, в области треугольника Лъето ограниченный участок лейкоплакии, устья овальные расположены ассиметрично, равномерно сокращаются, выбрасывая прозрачную мочу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уникальностью данного клинического наблюдения, прежде всего, является рекордная 44-летняя длительность существования уретро-пузырно-влагалищного свища. Во-вторых, гигантские размеры дефекта с полным выпадением через него МП, при отсутствии нарушения уродинамики верхних мочевых путей. И, наконец, успешная пластика такой фистулы трансвагинальным доступом. Примечательно также то, что более четырех десятилетий находящийся в покое МП полностью восстановил свою функцию.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В., Твердохлебов Н.Е. Оперативное лечение больных со сложными мочевыми свищами. // Урология.- 2010.-№ 5.-С. 76-79.
2. Female Urology, Urogynecology, and Voiding Dysfunction. / Edited By S.P. Vasavada, R.Appell, P.K. Sand, S.Raz // eBook Published . – 2013.- P.976. DOI<https://doi.org/10.1201/b14154>
3. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. // М.: Медицина; 1986. – 487 с.
4. Ezzat M., Ezzat M., Tran V.Q., Aboseif S.R. Repair of giant vesicovaginal fistulas. // J. Urol. 2009;181: 1184-1188.
5. Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р., Малыгин А.Н. Методы оперативного лечения пузырно-влагалищных свищей. //Урология.-2010.- № 4.-С.7-11.
6. Сучков Д.А., Шахалиев Р.А., Шкарупа Д.Д., Шкарупа А.Г., Кубин Н.Д., Гаджиев Н.К., Шульгин А.С. Пузырно-влагалищные свищи: современные концепции диагностики и лечения //Экспериментальная и клиническая урология. - 2022. - Т. 15., № 2. - С. 148-161.
7. Мажбиц А.М. Оперативная урогинекология. // Медицина.- 1965.- 414 с.
8. Комяков Б.К., Иванов А.О. Ятрогенная флегмона таза с обширным разрушением мочевых путей. // Урология и нефрология. - 1989.-№5.-С.63-65

УДК 617-089.844

**ТОТАЛЬНОЕ ОДНОВРЕМЕННОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ОБОИХ МОЧЕТОЧНИКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКОЙ У БОЛЬНОЙ С РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, С.Я. Дорофеев, О.А. Кириченко, Ю.С. Пирожок

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы представить клиническое наблюдение случая успешного хирургического лечения необратимых изменений обоих мочеточников и мочевого пузыря в результате сочетания у пациентки тяжёлой формы болезни Ормонда и интерстициального цистита с исходом в микроцистис. **Материалы и методы:** Впервые в клинической практике была выполнена одноэтапная цистэктомия, двусторонняя уретерэктомия, с полным замещением обоих мочеточников и мочевого пузыря двумя изо-перистальтически расположенными тонкокишечными трансплантатами. **Основные результаты:** Послеоперационное течение гладкое. Контрольная спиральная компьютерная томография почек и вновь сформированных мочевыводящих путей с контрастным усилением показала их хорошую функцию. Выписана в удовлетворительном состоянии на 22 сутки после операции. Через 3 и 12 месяцев после операции обследована в клинике. Жалобы на небольшую слабость. Мочится самостоятельно до 8 раз в сутки. Клинические и биохимические анализы крови в норме.

**Ключевые слова:** болезнь Ормонда, интерстициальный цистит, микроцистис, мочевыводящие органы, кишечная пластика мочеточников и мочевого пузыря.

**TOTAL SIMULTANEOUS REPLACEMENT OF BOTH URETERS AND BLADDER WITH THE ILEUM IN A PATIENT WITH CICATRICAL DEFORMITY OF THE URINARY TRACT**

B.K. Komyakov, T.H. Al-Attar, S.Y. Dorofeev, O.A. Kirichenko, Y.S. Pirozhok

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The purpose of the work is to present a clinical observation of a case of successful surgical treatment of irreversible changes in both ureters and bladder as a result of a combination of a severe form of Ormond's disease and interstitial cystitis in a patient with an outcome in microcystitis. **Material and methods:** For the first time in clinical practice, a one-stage cystectomy, bilateral ureterectomy was performed, with complete replacement of both ureters and the bladder with two isoperistaltically located small intestine grafts. **Main results:** The postoperative course is smooth. Control spiral computed tomography of the kidneys and newly formed urinary tract with contrast enhancement showed their good function. Discharged in a satisfactory condition on the 22nd day after surgery. 3 and 12 months after the operation, she was examined in the clinic. Complaints of slight weakness. He urinates independently up to 8 times a day. Clinical and biochemical blood tests are normal.

**Keywords:** Ormond's disease/Retroperitoneal fibrosis, interstitial cystitis, micro-cystitis, urinary system, intestinal plastic surgery of the ureters and a bladder.

**ВВЕДЕНИЕ**

Ряд заболеваний или повреждений мочевыводящих путей (МВП) могут приводить к их необратимым деструктивным изменениям [1, 2]. При особо тяжелых состояниях в патологический процесс вовлекаются один или оба мочеточника на большом протяжении и мочевой пузырь (МП). В таких редких случаях только сложная заместительная кишечная пластика позволяет восстановить пассаж мочи, избавить пациентов от мочевого свища и сохранить функцию почек. Лучшим пластическим материалом при этом является подвздошная кишка [3, 4, 5].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

На сегодняшний день мы располагаем опытом желудочно-кишечной реконструкции МВП у 579 больных. В качестве пластического материала сегменты желудка были использованы у 24 (%), подвздошной кишки у 495 (%), червеобразный отросток у 31 (%) и участки толстой кишки у 29 (%) больных. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников произведена 212 (%), МП 306 (%), и одновременная пластика мочеточников и МП была выполнена у 61 (%) пациентов. Исхода

из данного опыта, нам приходилось одновременно замещать разные отделы мочеточников и МП или выполнять тотальную двустороннюю пластику мочеточников [6]. Однако, впервые возникла ситуация требующая полного замещения обоих мочеточников и МП, в результате сочетания у пациентки двух редких заболеваний: интерстициального цистита с исходом в сморщивание МП и тяжелой формы болезни Ормонда.

Приводим данное клинический случай:

Больная Н., 63 лет поступила в урологическое отделение ГМПБ № 2 в плановом порядке 23.09.2019 г. по направлению одного из городов нашей страны с жалобами на наличие нефростомических дренажей с обеих сторон.

Из анамнеза известно, что с 2011 года стала отмечать учащенное мочеиспускание. Обследовалась и лечилась с диагнозом интерстициальный цистит, который был подтвержден гистологически. Консервативная терапия и неоднократные гидробуживания МП не давали эффекта и к 2017 году сформировался микроцистис. Частота мочеиспусканий достигла 70 раз в сутки. Периодически стали беспокоить боли в поясничных областях. Установлена гидронефротическая трансформация с обеих сторон. В мае 2018 года была экстренно госпитализирована в областную больницу по месту жительства с жалобами на повышение температуры тела до 39, озноб, сухость во рту, отсутствие мочи. Диагностировано постренальная анурия в результате болезни Ормонда. Выполнена чрескожная перкутанная нефростомия с обеих сторон. Проводилась дезинтоксикационная терапия. Состояние пациентки улучшилось, нормализовались данные лабораторных исследований, и больная была выписана на амбулаторное лечение, а затем направлена в нашу клинику.

При поступлении состояние удовлетворительное, температура тела нормальная, гемодинамика стабильная, живот мягкий, умеренно болезненный в нижних отделах. Нефростомические дренажи функционируют. Суточный диурез 1600-1800 мл. В клиническом анализе крови от 24.09.2019 г: эритроциты  $4.82 \times 10^{12}$ ; Hgb 132 г/л; лейкоциты  $6.23 \times 10^9$ ; биохимический анализ крови: АЛТ 9 ед/л; АСТ 12 ед/л; креатинин 105 мкмоль/л; общий белок 85.5 г/л; глюкоза 6 ммоль/л; общий анализ мочи: реакция кислая; белок 1.2 г/л; эритроциты 100-150 в поле зрения; лейкоциты 20-30-40 в поле зрения. По данным цистографии объём МП около 15 мл (рис.1). Результаты мультиспиральной компьютерной томографии с антеградным контрастированием выявили двустороннюю облитерацию мочеточников (рис. 2). Забрюшинная клетчатка уплотнена до 38 единиц. Стенка МП утолщена до 12 мм, объём его 17 мл. Диагностирован интерстициальный цистит с исходом в микроцистис и тяжелая форма болезни Ормонда, с поражением обоих мочеточников на всем протяжении.

25.09.2019 года больная оперирована бригадой урологов нашей клиники. Выполнена нижнесрединная лапаротомия. При ревизии МП резко уменьшен в размерах и представляет собой плотный рубцовый конгломерат. Забрюшинная клетчатка с обеих сторон инфильтрирована, уплотнена. Мочеточники с трудом дифференцируются, имеют тонкие переходящие в рубцовые отделы стенки. Органы брюшной полости без патологии. Произведена цистэктомия с удалением правого и большей части левого деструктивно измененных мочеточников. Далее, отступя 20 см от илеоцекального угла резецирован сегмент подвздошной кишки длиной около 90 см. Пройдемость кишки восстановлена аппаратным швом. Данный трансплантат разделен на два неравных участка – проксимальный, расположенный выше межкишечного анастомоза длиной 25-30 см и дистальный, ниже межкишечного анастомоза длиной 55-60 см.

Короткий илеотрансплантат в изоперистальтическом положении проведен через брыжейку восходящего отдела толстой кишки в правый боковой канал. Проксимальный конец более длинного J-образной формы илеотрансплантата, предназначенного для замещения левого мочеточника и формирования искусственного МП, заглушен и выведен в забрюшинное пространство к области ворот левой почки где, временно фиксирован (рис.3). Нижний конец данного трансплантата через отверстие в париетальной брюшине проведен в малый таз, где из него с помощью сшивающего аппарата сформирован Y-образный неоцистис. Через уретру в него заведен интубатор и катетер Фолея. Сформирован уретрорезервуарный анастомоз узловыми викриловыми швами 2/0. Правый антиперистальтический недетубуляризованный участок искусственного МП длиной около 7 см аппаратным швом соединен с изоперистальтически расположенным правым трансплантатом, на полихлорвиниловом интубаторе 10 Chr. Проксимальный конец его анастомозирован с лоханкой

правой почки узловыми викриловыми швами 3/0. Брюшная полость ушита. Малый таз дренирован, рана послойна ушита. Пациентка переведена в положение на правом боку. Разрезом в 11 межреберье слева вскрыто забрюшинное пространство. Тупо и остро с поэтапным гемостазом вместе с плотной, фиброзно-измененной жировой клетчаткой выделена левая почка, лоханка и рубцово-изменённая оставшаяся верхняя часть левого мочеточника. Последний удален вместе с забрюшинной клетчаткой. Через нефростомический свищ проведены почечный дренаж и интубатор. Вскрыта брюшная полость, проксимальный конец левого кишечного трансплантата выведен в забрюшинную рану, и на интубаторе сформирован пиелоилеоанастомоз узловыми викриловыми швами 3/0 (рис. 4). Длительность операции 6 часов 55 минут. Кровопотеря составила 500 мл.



Рис. 1. Ретроградная цистограмма.  
Рубцово-сморщенный мочевого пузыря



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография с антеградным контрастированием.  
Двусторонняя облитерация мочеточников

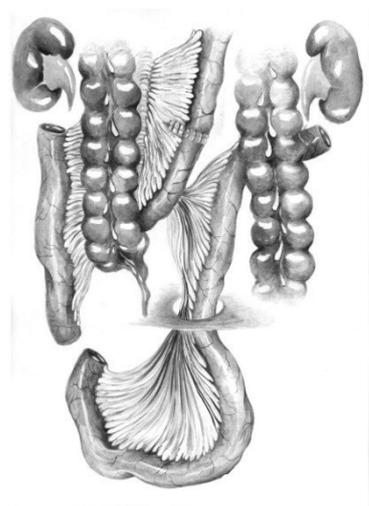


Рис. 3. Схема расположения двух  
изоперистальтических илеотрансплантатов  
для пластики мочеточников и мочевого пузыря



Рис. 4. Схема окончательного этапа операции  
по формированию обоих мочеточников и  
мочевого пузыря из подвздошной кишки

В послеоперационном периоде пациентка наблюдалась двое суток в отделении общей реанимации. Получала антибактериальную, инфузионную, противовоспалительную, детоксикационную терапию, проводилась гемокоррекция, стимуляция кишечной деятельности, коррекция гипопро-

теинемии. С 3-х суток стала получать питательные детские смеси, а с 4-х - 9 стол. На 10 сутки выявлен метаболический ацидоз ( $BE - 6.9$  ммоль/л;  $K^+ 4.6$  ммоль/л;  $pH 7.29$ ;  $HCO_3^- 19.2$  ммоль/л;  $pCO_2 40$  мм.рт.ст.). Проводилась коррекция электролитных нарушений ацидоза 10% раствором гидрокарбоната натрия и электролитными смесями с положительным эффектом. На 12 сутки выполнена антеградная урография и цистография (рис. 5). Пройодимость вновь сформированных МВП хорошая, затеков контрастного вещества нет. На следующий день удалены интубаторы и катетер Фолея, а еще через двое суток нефростомические дренажи. Восстановилось самостоятельное мочеиспускание, недержание мочи нет. На 20 сутки после операции выполнено мультиспиральная компьютерная томография почек и сформированных из тонкой кишки МВП с контрастированием (рис. 6).



Рис. 5. Антеградная урограмма и цистограмма на 12 сутки после операции. Пройодимость вновь сформированных МВП хорошая, затеков контрастного вещества нет



Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием. Пройодимость вновь созданных мочевыводящих органов хорошая

Пройодимость вновь созданных мочевыводящих органов хорошая. Гистологическое заключение № 15917 от 26.09.2019 г. Микроцистис. Хронический интерстициальный цистит, неактивная фаза. Хронический двусторонний уретерит, минимальной степени активности. Фиброз периуретеральной жировой клетчатки с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. 15.10.2019 года больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение.

В течение месяца получала лечение по 10 грамм сухого порошка соды разведенного в стакане теплой воды, панангин по 1 табл. 2 раза в день, леспенефрил по 1 ст. ложки 3 раза в день, АЦЦ лонг по 1 табл. в день, фитомочегонные.

Через 3 месяца и 2,5 года после операции обследована в клинике. Жалобы на небольшую слабость. Мочится самостоятельно до 8 раз в сутки. В клиническом анализе крови: эритроциты  $3.84 \times 10^{12}$ ;  $Hgb 107$  г/л, лейкоциты  $6.11 \times 10^9$ ; биохимический анализ крови: АЛТ 15 ед/л; АСТ 16 ед/л; креатинин 138 мкмоль/л; общий белок 85.8 г/л; глюкоза 6,54 ммоль/л; общий анализ мочи: реакция кислая; белок 0,389 г/л; эритроциты 4-5 в поле зрения; лейкоциты 30-35 в поле зрения.  $BE 0,3$  ммоль/л;  $K^+ 4.2$  ммоль/л;  $pH 7.39$ ;  $HCO_3^- 25,4$  ммоль/л;  $pCO_2 42$  мм.рт.ст.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о необычном сочетании двух и без того редко встречающихся заболеваний, какими являются интерстициальный цистит с исходом в микроцистис [7] и болезнь Ормонда [8]. Эта патология привела к деструкции обоих мочеточников и МП. В результате больной выполнено их полное замещение подвздошной кишкой. Операция проведена одноэтапно из двух доступов с использованием двух изоперистальтически расположенных илеотрансплантатов. Считаем, что технически такое по объему оперативное вмешательство может быть выполнено, однако необходимо тщательно изучить уродинамику, таким образом, созданных мочевых путей, функцию почек и кислотно-основное состояние в отдаленном послеоперационном периоде. В литературе мы не нашли описания подобных наблюдений.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В. и соавт. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей. // Урология. – 2012. – № 2. – С. 20 – 24.
2. Комяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточника. // Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – 416 с.
3. Armatys S.A., Mellon M.J., Beck S.D. et al. Use of Ileum as Ureteral Replacement in Urological Reconstruction. // J. Urol. – 2009. – Vol. 181(1) – P.177–181.
4. Комуяков В.К., Очеленко В.А. Long-term results of 50 ureteral replacements with ileum. // Eur. Urol. – 2013. – №12. – P.e562
5. Комяков Б.К. Реконструкция мочевых путей сегментами желудочно-кишечного тракта. Абдоминальная урология. // Материалы Конгресса Российского общества урологов.– 19-20 сентября 2019.– Ростов-на-Дону. – С. 289-294.
6. Комяков Б.К., Новиков А.И., Очеленко В.А., Гулиев Б.Г., Ал-Аттар Т.Х. Технические особенности кишечной пластики мочеточников. Часть 6: Одновременная кишечная пластика мочеточников и мочевого пузыря. // Урология.-2017.-№ 1.-С. 12-15.
7. Temml C., Wehrberger C., Riedl C. et al. Prevalence and correlates for interstitial cystitis symptoms in women participating in a health screening project. // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51(3). – P. 803-808.
8. Shiber S., Eliakim-Raz N., Yair M. Retroperitoneal fibrosis: case series of five patients and review of the literature. // Rev Bras. Reumatol Engl. Ed. – 2016. – Vol. 56(2). - P. 101-104.

УДК 617-089.844

**РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ ИЗОЛИРОВАННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СЕГМЕНТАМИ**

Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, О.А. Кириченко, Х.М. Мханна, Ю.С. Пирожок

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы представить результаты тонкокишечной пластики мочеточников. Материалы и методы: С 1998 по 2020 гг. в урологическом отделении ГМПБ №2 илеоуретеропластика была выполнена 177 пациентам. Мужчин было 66 (37,3%), женщин – 111 (62,7%). Средний возраст у них составил  $51 \pm 3,2$  года. Показаниями к данным операциям явились протяженные дефекты мочеточников в результате осложнений операций на верхних мочевых путях у 69 (39,0%) больных, лучевой терапии – у 47 (26,6%) и последствия ятрогенных повреждений мочеточников – у 27 (15,2%). Реже наблюдался мегауретер, болезнь Ормонда, новообразования мочеточников. Односторонняя илеоуретеропластика выполнена 141 (79,7%), двусторонняя – 36 (20,3%). Общее количество оперированных мочеточников – 213. С 2013 года илеоуретеропластика стала выполняться и лапароскопическим методом, и доля таких операций за данный период составила 31,8%.

Основные результаты: ранние послеоперационные осложнения возникли у 14 (7,9%) больных. Летальных исходов не было. Поздние осложнения развились у 16 (11,2%) из 143 обследованных пациентов.

**Ключевые слова:** стриктура мочеточника, илеоуретеропластика, кишечная пластика мочеточников

## RECONSTRUCTION OF THE URETERS WITH ISOLATED INTESTINAL SEGMENTS

B.K. Komyakov, T.H. Al-Attar, O.A. Kirichenko, H.M. Mhanna, Y.S. Pirozhok

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Abstract.** The aim of the research is to present the results of intestinal plastic surgery of ureters. Materials and methods. From 1998 to 2020 ileoureteroplasty was performed in 177 patients of the urological department of Saint-Petersburg multi-field Hospital №2. The panel consisted of 66 men (37.3%), 111 women (62.7%). The average age was  $51 \pm 3.2$  years. Indications for these operations were extensive defects of the ureters as a result of complications of surgical intervention on the upper urinary tract in 69 (39.0%) of patients, radiation therapy – in 47 (26.6%) and the consequences of iatrogenic damage to the ureters – in 27 (15.2%). Megaureter, Ormond's disease and neoplasms of the ureters were observed less frequently. Unilateral ileoureteroplasty was performed 141 (79.7%), bilateral – 36 (20.3%). The total number of ureteral surgeries is 213. Since 2013 ileoureteroplasty has also been performed with laparoscopic method, and the share of such operations for this period was 31.8%. Results. The early postoperative complications occurred in 14 (7.9%) patients. There were no fatal outcomes. Late complications developed in 16 (11.2%) of 143 examined patients.

**Keywords:** ureteral stricture, ileoureteroplasty, intestinal plastic surgery of the ureters

## ВВЕДЕНИЕ

В большинстве случаев значительные дефекты мочеточников образуются после их ятрогенных повреждений при оперативных вмешательствах на органах малого таза и брюшной полости, осложнений операций на верхних мочевыводящих путях (ВМП), и в следствии лучевой терапии [1, 2]. Данной категории больных требуется полное или частичное замещение мочеточников с использованием аутотрансплантатов. В результате длительного пути, пройденного экспериментаторами и клиницистами в поисках материала для замещения мочевых путей, наиболее подходящими оказались сегменты желудочно-кишечного тракта и прежде всего тонкая кишка, наиболее близкая к мочеточнику по строению стенки и способная к сократительной деятельности [3-6].

За последние годы тонкокишечную и аппендикулярную пластику мочеточников по возможности стали производить эндовидеохирургическим методом [7, 8]. Тем не менее эти операции при всех способах выполнения не получили широкого распространения и за более чем столетний период только одна клиника в мире имея опыт 155 илеоуретеропластик приблизились к нашим данным по количеству выполненных таких оперативных вмешательств [9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1998 по 2020 годы в урологическом отделении ГМПБ № 2 тонкокишечная пластика мочеточников была выполнена 177 пациентам. Показаниями к данным операциям явились протяженные дефекты мочеточников в результате осложнений операций на верхних мочевых путях у 69 (39,0%) больных, лучевой терапии - у 47 (26,6%), и последствия ятрогенных повреждений мочеточников у 27 (15,2%). Реже наблюдался мегауретер, болезнь Ормонда, новообразования мочеточников.

Односторонняя илеоуретеропластика выполнена 141 (79,7%), двусторонняя – 36 (20,3%). Мужчин было 66 (37,3%), женщин – 111 (62,7%). Средний возраст у них составил  $51 \pm 3,2$  года. Частичное замещение мочеточника при односторонней пластике осуществлено в 109 (78,8%) случаях, полное – в 32 (21,2%), в том числе каликоилеоцистоанастомоз – у 3 и пиелоилеоцистоанастомоз – у 29 человек. Общее количество оперированных мочеточников – 213. С 2013 года илеоуретеропластика стала выполняться и лапароскопическим методом, и доля таких операций за данный период составила 31,8%.

Илеотрансплантаты всегда располагали внутрибрюшинно и, как правило, изоперистальтически – 96,0% и лишь в 4,0% – антиперистальтически. Длина взятого кишечного участка варьировала от 3 см при пластике по Yang-Monti до 100 см при тотальном замещении обоих мочеточника и МП. При этих объемных операциях использовали разработанный нами комбинированный доступ (патент на изобретение № 2511086 от 06.02.2014 г.) [1].

В случаях полного замещения мочеточника следует учитывать особенность анатомического строения тонкого кишечника, то есть несоответствие ширины брыжейки к длине извитой кишечной трубки. И чем больше мы берем сегмент кишки, тем больше это несоответствие. В связи с чем при взятии длинного илеотрансплантата для полного замещения мочеточника надо, прежде всего, ориентироваться на его брыжейку. Необходимо выкроить последнюю так, чтобы противоположные края ее без натяжения располагались рядом с лоханкой вверху и МП внизу. Однако, в такой брыжеечный сегмент попадает соответствующий ему участок кишки, не прямой, а дугообразный и извилистый и потому имеющий большую длину, чем необходимо для тотальной илеоуретеропластики. Включение такого кишечного сегмента в мочевой тракт чревато застоем слизи и мочи, а также увеличивает площадь их возможной резорбции с развитием метаболических нарушений. Для укорочения и выпрямления кишечного трансплантата мы резецировали 10–15 см его длины в центральной части с межкишечным анастомозом «конец в конец», оставляя брыжейку интактной. Недостатком данного метода является взятие кишечного трансплантата большей длины, резекция его в центральной части и дополнительный межкишечный анастомоз, что увеличивало травматичность и удлиняло время операции. В связи с этим нами разработана более простая техника выпрямления кишечной трубки (заявка на изобретение № 2020121706 от 25.06.2020 г.). Она заключается в нанесении продольных насечек на брыжейку в ее межсосудистых зонах длиной 1-1,5 см в количестве 7-10. В результате высота брыжейки уменьшается, а ширина увеличивается, приближаясь к длине кишечной трубки.

Тонкокишечная реконструкция мочеточников реконфигурированными сегментами по Yang-Monti произведена 13 (7,3%) больным, в том числе у 4 (33,3%) – двумя кишечными сегментами, что позволяет увеличить длину трансплантата до 10-12 см. Важной технической особенностью такой илеоуретеропластики является правильное сшивание детубуляризированных и развернутых на 90° навстречу друг другу кишечных участков. Связано это с тем, что после поворота в области их соединения возникает избыток кишечной ткани, а короткие брыжейки создают натяжение и не позволяют расправить получившуюся длинную кишечную полосу. Если в таком виде ее ретубуляризовать, то в зоне анастомоза возникает гофрирование и перегиб вновь сформированной кишечной трубки, что на фоне избытка ткани и отека в данной области приводит к обструкции трансплантата.

В связи с этим нами разработана более надежная техника операции (патент на изобретение № 2681106 от 24.11.2017 г.), которая заключается в следующем. Выкраиваем сегмент подвздошной кишки длиной 10–11 см. Затем резецируем в его центральной части участок размером 4 см с неглубоким клиновидным иссечением оставшейся и уже не нужной в этом месте брыжейки (рис. 1).

В результате между 2 образовавшимися кишечными трансплантатами создается необходимое пространство для правильного положения их после реконфигурации. Далее оба коротких илеотрансплантата рассекаем по антибрыжеечным краям, поворачиваем на  $90^\circ$  навстречу друг другу и сшиваем узловыми викриловыми швами 3/0 в единую продольную кишечную площадку длиной 12–13 см и шириной 3–3,5 см (рис. 2). В центральной части удлиненные и развернутые концы трансплантатов занимают место удаленного ранее кишечного участка. Поэтому в зоне их соединения не возникает натяжения брыжеек и перегиба трансплантата, связанного с избытком кишечной ткани. При последующей за этим ретубуляризации на интубаторе образуется ровная, с хорошим просветом кишечная трубка (рис. 3), которой замещаем дефект мочеточника (рис. 4). На рисунке 5 представлена МСКТ с контрастированием больной через полгода после пластики тазового отдела правого мочеточника по вышеописанному методу.

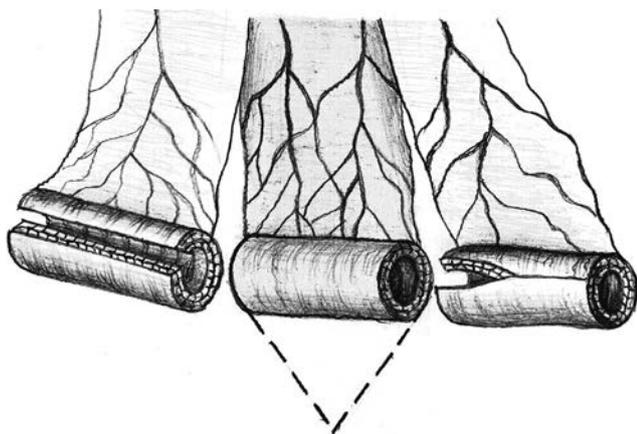


Рис. 1. Резекция центрального участка кишечного сегмента с целью освобождения пространства для двух боковых реконфигурированных илеотрансплантатов

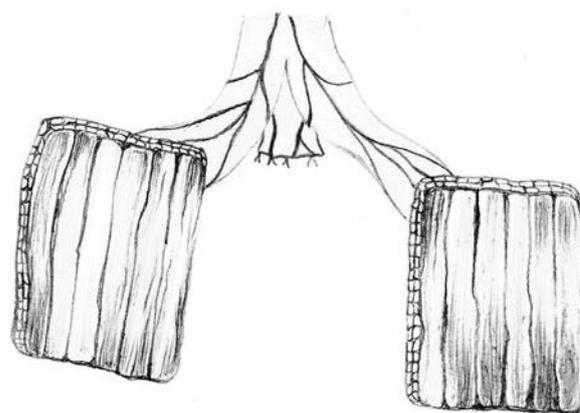


Рис. 2. Два оставшихся кишечных участка детубуляризованы.

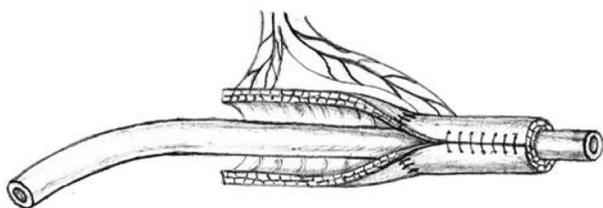


Рис. 3. Формирование из двух детубуляризованных кишечных участков единого трубчатого илеотрансплантата

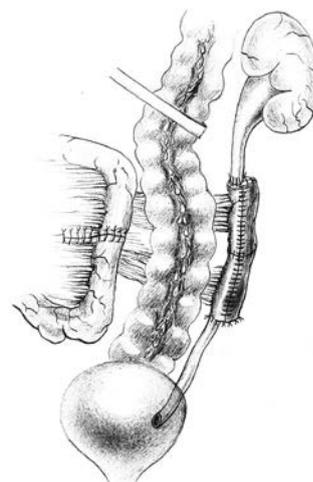


Рис. 4. Окончательный вид операции уретероилеоуретроанастомоза двумя реконфигурированными кишечными трансплантатами по Yang–Monti



Рис. 5. МСКТ с контрастированием больной через 2 года после правосторонней илеоуретеропластики двумя кишечными трансплантатами по Yang–Monti в нашей модификации. Хорошая функция правой почки и мочеточника.

Двусторонняя тонкокишечная реконструкция мочеточников произведена 36 (20,3%) больным. Наиболее часто в 22 (61,1%) случае выполнялась U-образная илеоуретеропластика, реже – более сложные реконструкции: J-образная - 3 (8,3%), 7- или Г-образная илеоуретеропластика - 6 (16,7%) и двумя отдельными илеотрансплантатами в 5 (13,9%) случаях.

Оценка функционального состояния почек и МВП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде осуществлялась на основании комплексного обследования, включающего клинические и биохимические анализы, ультрасонографию, лучевые методы диагностики, комплексное уродинамическое исследование, при необходимости цисто- и уретероскопию. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 21 года (в среднем  $9,2 \pm 0,8$  лет).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранние послеоперационные осложнения возникли у 14 (7,9%) больных. Наиболее часто встречалась острая кишечная непроходимость – 5 (2,8%). Всем им была произведена релапаротомия, илеоуретеропластика, интубация кишечника зондом Эббота. Летальных исходов не было. Поздние осложнения развились у 16 (11,2%) из 143 обследованных пациентов. Из них у 5 (3,5%) имел место гиперхлоремический метаболический ацидоз и электролитные нарушения, у 4 (2,8%) - стриктура уретероилеоцистоанастомоза, у 3 (2,1%) пузырно-лоханочный рефлюкс и 4 (2,8%) было обострение хронического пиелонефрита. В 4 случаях было производно антеградное бужирование стриктуры анастомоза, в остальных случаях применялась консервативная терапия.

Кишечная пластика при протяженных стриктурах мочеточников является единственной возможностью сохранить почку и восстановить мочеиспускание естественным путем. Изолированный сегмент подвздошной кишки является лучшим и универсальным пластическим материалом для замещения любого дефекта мочеточника, в том числе с обеих сторон и/или в сочетании с ортотопической илеоцистопластикой.

Некоторые ее этапы имеют важные особенности. Так, после взятия кишечного трансплантата должно быть определено как располагать его: внутрибрюшинно или внебрюшинно, изо- или антиперистальтически и как выполнять мочеточниково-кишечные и кишечно-пузырные анастомозы. Считаем, что, располагая кишечный участок забрюшинно, мы помещаем его в условия, не свойственные данному органу, поэтому кишечные трансплантаты, в том числе и мочекишечные анастомозы практически всегда оставляли в брюшной полости. Важным остается вопрос о том, как расположить трансплантат «по ходу его сокращений» или наоборот. Безусловно, следует всегда стремиться к изоперистальтическому положению кишечного участка, что по нашим данным было выполнено у 96,0% больных.

Считаем возможным пластику реконфигурированными кишечными участками по Yang–Monti, в том числе двумя илеотрансплантатами в нашей модификации. К преимуществам этого метода следует отнести возможность замещения дефектов любых отделов мочеточника от 6 до 12 см, ко-

торые наиболее соответствуют диаметру мочеточника. При небольшой внутренней поверхности значительно уменьшаются слизеобразование и вероятность метаболического ацидоза.

Однако эту операцию, несмотря на ее изящество, следует применять с осторожностью. Во-первых, рассечение кишечной трубки по антибрыжеечному краю приводит к пересечению сосудов, в том числе внутривентриальных возвратных артерий, тесно анастомозирующих друг с другом. Во-вторых, повреждаются также и нейромышечные образования, что неминуемо сказывается на сократительной способности трансплантата. Ретубуляризация в другом направлении достигается узловыми швами, каждый из которых ложится перпендикулярно проходящим внутривентриальным сосудам. В условиях сниженного кровообращения концов трансплантата, выполняются и мочеточниково-кишечные анастомозы, слабым звеном которых является место сшивания трех поверхностей.

В связи с этим за более чем десятилетний период данная операция не получила распространения, о чем свидетельствуют единичные публикации о ней в виде отдельных клинических наблюдений [2, 10, 11]. В отечественной литературе отсутствуют сообщения о применении операции по методу Yang–Monti. Наш относительно небольшой опыт 13 подобных оперативных вмешательств пока не позволяет рекомендовать ее внедрение в широкую клиническую практику.

Двусторонняя илеоуретеропластика является более сложным и травматичным оперативным вмешательством. Наиболее часто необходимость возникает при лучевых поражениях мочевыводящих путей. Частичное или полное замещение обоих мочеточников можно выполнить одновременно или поэтапно, используя один или два отдельных участка кишки. Этапность операции зависит от тяжести состояния больного и степени выраженности деструктивных изменений мочевых путей. Двусторонняя илеоуретеропластика усложняется по мере увеличения протяженности требующих замены участков мочеточников. Это связано, во-первых, с широким и травматичным хирургическим доступом; во-вторых, необходимостью выключения из тонкого кишечника более протяженного сегмента; в-третьих, с включением длинного извитого участка (или участков) кишки в мочевую систему, что приводит к большей площади резорбции и увеличению риска метаболических нарушений; и в-четвертых, с указанными выше непростыми особенностями пластики правого мочеточника в изоперистальтическом положении.

Использование эндовидеохирургии и робототехники при выполнении кишечной пластики мочеточников позволяет снизить травматичность операции и уменьшить сроки пребывания больного в стационаре.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время урологическое отделение ГМПБ № 2 располагает самым большим опытом по кишечной реконструкции мочеточников в мировой урологической практике. Высокие требования, предъявляемые к этим операциям и всесторонний анализ этих результатов, привели к разработке новых тактических и технических решений, подкрепленных 5 патентами на изобретения. За 25-летний период минимальное число послеоперационных осложнений, отсутствие летальных исходов и хорошие отдаленные результаты операций мотивирует на продолжение этой работы, и позволяют рекомендовать данную хирургическую тактику в клиническую практику крупных урологических стационаров.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кomyakov В.К. Intestinal and appendicular ureteroplasty. М.: GEOTAR-Media, 2015. 416 p. Russian (Комьяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. С. 416).
2. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В. и др. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей // Урология. – 2012. – № 2. – С. 20-24.
3. Komyakov В., Ochelenko V., Mhanna H. Ureteral substitution with intestinal segments // The Journal Of Urology. – 2020. – Vol. 203, No. 4S, Suppl. – P.e597-598.
4. Комьяков Б.К., Фадеев В.А., Гулиев Б.Г., Очеленко В.А., Ал-Аттар Т.Х., Сергеев А.В., Тарасов В.А. Желудочно-кишечная реконструкция мочевых путей: опыт 502 операций. // Урологические ведомости.

- 2019. – Т.9, № 1S. – С.47-48
5. Okumura Y., Akamatsu S., Okada Y., et al. Clinical Utility of Upper Urinary Tract Reconstruction by Ileal-Ureter Substitution. // *Hinyokika Kyo.* 2018 Mar;64(3):87-94.
  6. Zhong W., Hong P., Ding G., et al. Technical considerations and outcomes for ileal ureter replacement: a retrospective study in China // *BMC Surg.* - 2019 Jan 18;19(1):9.
  7. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Очеленко В.А. Технические особенности кишечной пластики мочеточников. Часть 3: лапароскопическая илео- и аппендикулярная уретеропластика. // *Урология.*-2016.-№ 4.-С. 4-9.
  8. Кочкин А.Д., Галлямов Э.А., Попов С.В., Биктимиров Р.Г., Санжаров А.Е., Сергеев В.П., Севрюков Ф.А., Орлов И.Н., Новиков А.Б. Лапароскопическая заместительная кишечная пластика мочеточников. Результаты первых 40 операций. // *Урология.* – 2018. - № 5. – С. 5-12.
  9. Monn M.F., Roth J.D, Bihrl R., Mellon J.M. Long term outcomes in the use of ileal ureter for radiation-induced ureteral strictures // *Int. Urol. Nephrol.* 2018 Aug; 50(8):1375-1380.
  10. Esmat M., Abdelaal A., Mostafa D. Application of Yang-Monti principle in ileal ureter substitution: is it a beneficial modification? // *Int Braz J Urol.* 2012;38(6):779–85.
  11. Ordorica R., Wiegand L., Webster J. Ureteral replacement and only repair with reconfigured intestinal segments. // *J. Urol.* 2014;191(5):1301–1306.

УДК 617-089

**25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, О.А. Кириченко, А.В. Сергеев, А.Ю. Ульянов

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель исследования: Улучшить результаты радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря на основе изучения, профилактики и коррекции послеоперационных осложнений. Материалы и методы: В урологическом отделении ГМПБ № 2 радикальная цистэктомия с различными методами деривации мочи выполнена 404 больным раком мочевого пузыря. Мужчин было 342 (86,4 %), женщин - 62 (13,6 %). Всем больным были выполнены клиничко-лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические, лучевые методы исследования. Результаты и обсуждение: В ранние сроки после экстирпации мочевого пузыря осложнения отмечены у 144 (35,6 %), а в поздние - у 150 (37,1 %) больных. Наиболее часто они наблюдались при уретеросигмоанастомозе и уретерокутанеостомии. Анализ послеоперационных результатов радикальной цистэктомии с 1998 по 2023 год позволил оптимизировать тактические и технические решения в выполнении данного оперативного вмешательства. Наилучшим методом надпузырной деривации мочи после радикальной цистэктомии следует считать ортотопическую цистопластику.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, деривация мочи, осложнения.

**25 - YEAR EXPERIENCE OF RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER**

B.K. Komiakov, T.H. Al-Attar, O.A. Kirichenko, A.V. Sergeev, A.Y. Ulyanov

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** To improve the results of radical cystectomy in patients with bladder cancer based on the study, prevention and correction of postoperative complications. Materials and methods: Radical cystectomy with various methods of urine derivation was performed in 404 patients with bladder cancer in the urological department of the GMPB No 2. There were 342 men (86.4 %), 62 women (13.6 %). All patients underwent clinical and laboratory, ultrasound, X-ray, and radiation methods of examination. Results: In the early stages after extirpation of the bladder, complications were noted in 144 (35.6 %), and in the late stages - in 150 (37.1 %) patients. They were most often observed in ureterosigmoidostomy and ureterocutaneostomy. Analysis of postoperative results of radical cystectomy from 1998 to 2023 allowed optimizing tactical and technical solutions in performing this surgical intervention. Orthotopic cystoplasty should be considered the best method of supravescical urine derivation after radical cystectomy.

**Keywords:** bladder cancer, radical cystectomy, urinary derivation, complications.

**ВВЕДЕНИЕ**

Радикальная цистэктомия (РЦ) является стандартным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) и включает в себя двустороннюю тазовую лимфаденэктомию и индивидуально подобранный метод отведения мочи [1,3,7,11,12]. Несмотря на то, что этот вид хирургического вмешательства широко применяется во многих урологических клиниках мира, до сих пор при его выполнении сохраняется значительное количество серьезных осложнений, которые могут возникать как во время самой операции, так и в разные сроки после неё [6,8,10,11]. Несмотря на большое разнообразие предлагаемых способов деривации мочи, на практике ни один из них не может быть назван идеальным [2,5,9]. Это препятствует широкому распространению РЦ и одновременно мотивирует оперирующих урологов к разработке новых методов отведения мочи, а также тактических схем по их применению индивидуально у каждого больного [4,7].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами изучены результаты хирургического лечения 404 больных РМП, которые были оперированы и наблюдались в урологическом отделении ГМПБ № 2 с 1998 по 2023 гг. Пациентам была произведена РЦ с различными методами отведения мочи. Ортотопическая цистопластика (ОЦ) искусственного МП была выполнена 299 (74,0%) больным. Из них формирование артифици-

ального МП из сегмента желудка по методу Mitchell-Hauri выполнено у 13 (3,2%), в собственных модификациях - у 11 (2,7%) пациентов. ОЦ произведена у 245 (60,6%) и сигмоцистопластика - у 30 (7,4%) больных. Континентная накожная деривация мочи была выполнена у 13 (3,2%). В качестве эфферентных механизмов континенции в подавляющем большинстве случаев использовался червеобразный отросток (12) и только у одного был сформирован инвагинированный подвздошный клапан. Пересадка мочеточников в сигмовидную кишку была выполнена у 42 (10,4%) и уретерокутанеостомия (УКС) у 50 (12,4%) пациентов. Мужчин было 342 (86,4%), женщин 62 (13,6%). Возраст больных мужского пола был от 32 до 78 лет и в среднем составил  $57,7 \pm 7,3$  лет, у оперированных женщин находился в диапазоне от 24 до 78 лет, и в среднем –  $51,2 \pm 4,7$  года. Суммарно у 22 (6,0%) больных послеоперационная стадия соответствовала pT0N0. Поверхностная форма опухоли (pT1N0) была у 23 (6,1%) и мышечно-инвазивный органоограниченный лимфонегативный РМП (pT2N0) диагностирован у 190 (44,2%) пациентов. Экстравезикальное распространение опухоли при отсутствии метастазов в ЛУ выявлено у 88 (22,4%) больных, соответственно стадия pT3N0 - у 38 (9,8%) и стадия pT4N0 - у 50 (12,5%). Метастазы в регионарные ЛУ были диагностированы у 81 (21,6%) больного.

Всем пациентам были выполнены иммуногистохимические, уродинамические, инструментальные, морфологические, эндоскопические, радионуклидные, лучевые, рентгенологические, ультразвуковые, клиничко-лабораторные методы обследования. Была исследована общая, раково-специфическая выживаемость, рецидивирование. Контрольное обследование в послеоперационном периоде проводилось каждые полгода, в течение первых двух лет, далее ежегодно.

Любые осложнения после РЦ рассматривались как результат единого хирургического вмешательства, включавшего в себя сначала этап удаления мочевого пузыря, а затем реконструктивную часть операции. При этом, к ранним относились осложнения, возникшие в период нахождения больного в стационаре, но не более одного месяца, а все остальные считались поздними. Статистический расчет осложнений, возникших в позднем послеоперационном периоде, производился у 234 (57,9%) пациентов, которые продолжили наблюдение в нашей клинике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранние осложнения после РЦ отмечены у 144 (35,6%) больных. Наиболее часто они наблюдались при уретеросигмоанастомозе (УСА) (64,3%) и УКС (55,6%). Значительно реже это происходило при замещении МП сегментом желудка (8,3%), а также при ИЦП (33,0%) и сигмоцистопластикой (СЦП) (20,0%). По соотношению летальных исходов к количеству прооперированных больных выделяются СЦП (8,0%) и УСА (7,1%). Значительно меньше данный показатель среди пациентов с ИЦП (2,7%). После выполнения УКС и гастроцистопластики (ГЦП) в раннем послеоперационном периоде умерших не было вообще.

Гистограмма ранних осложнений РЦ, распределенных по Clavien-Dindo в зависимости от примененных методов деривации мочи, представлена на рисунке 1. Обращает внимание большое количество больных с УСА, которые были повторно прооперированы в связи с ранними осложнениями (42,9%).

Ранние послеоперационные осложнения не связанные с деривацией мочи развились у 82 (20,3%), а связанные - у 62 (15,3%) больных. В 13 (3,2%) случаях они привели к летальному исходу. По поводу ранних осложнений выполнено 71 (17,6%) повторных хирургических вмешательств: 48 (11,9%) открытых и 22 ЧПНС (5,4%). Консервативное лечение оказалось успешным у 73 (18,1%) пациентов.

Поздние осложнения развились у 87 (37,2%) больных в разные сроки от 3 месяцев после РЦ. Наиболее часто поздние осложнения РЦ наблюдались при УСА (71,0% в своей группе) и УКС (55,6%). Значительно реже это происходило при использовании ГЦП (28,6%), ИЦП (30,9%) и СЦП (33,3%). В отдаленном послеоперационном периоде умерло 5 (2,1%) человек: по одному – среди больных с СЦП (6,7%), УКС (11,1%) и УСА (3,2%), а также двое – после ИЦП (1,2%). В лучшую сторону по этому показателю можно выделить группу пациентов с ГЦП, среди которых летальных исходов в отдаленные сроки после РЦ не наблюдалось.

Гистограмма поздних осложнений РЦ, распределенных с использованием классификации Кла-

vien-Dindo, представлена на рисунке 2. Осложнений IVB степени в отдаленный послеоперационный период не отмечалось. Обращает на себя внимание большое количество поздних осложнений в группе больных с УСА, как не потребовавших повторных оперативных вмешательств (32,3% в своей группе), так и прооперированных в связи с ними (25,8%).

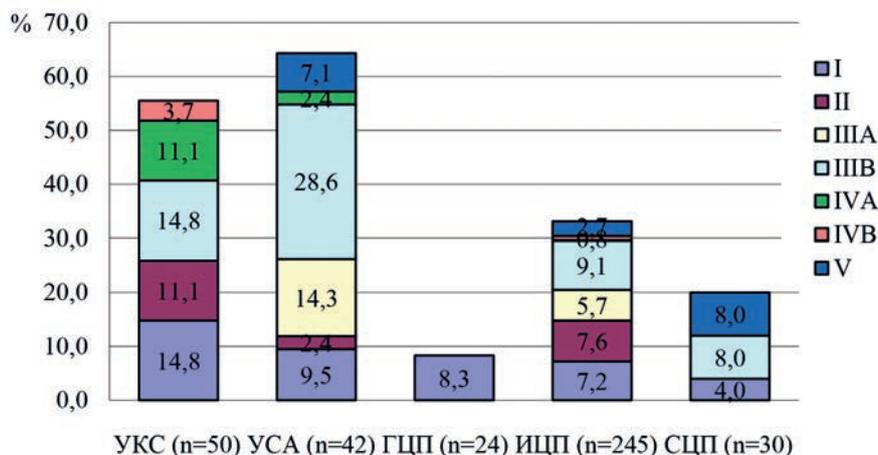


Рис. 1. Ранние осложнения РЦ по Clavien-Dindo в зависимости от примененных методов деривации мочи

У 76 (32,5%) пациентов поздние осложнения были связаны с использованным методом деривации мочи. В 11 (4,7%) случаях среди причин возникших проблем такой связи не оказалось. В 5 (2,1%) случаях они привели к летальному исходу. По поводу поздних осложнений выполнено 45 (19,2%) повторных хирургических вмешательств: 27 (11,5%) открытых, 8 (3,4%) ЧПНС и 10 (4,3%) эндоурологических вмешательств.

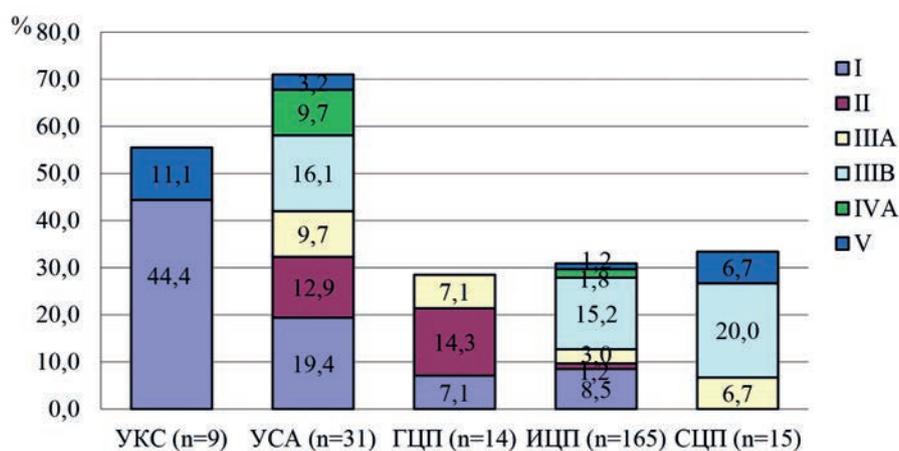


Рис. 2. Поздние осложнения РЦ по Clavien-Dindo в зависимости от примененных методов деривации мочи

Все послеоперационные осложнения проанализированы с разделением больных по срокам выполнения операции на две группы. Пациентам в первой группе (n=191) РЦ выполнена в интервале с 1997 по 2008 год включительно. Вторая часть операций (n=213) произведена с 2009 по 2023 год. В первой временной группе (1-191) неортогипические способы отведения мочи применялись у 71 (37,1%) пациента, в то время как во второй (192-404) только у 13 (6,1%) (p<0,001). Обратное соотношение прослеживалось с больными, которым выполнялась ОЦ: в первой группе их оказалось 120 (62,9%), а во второй - уже 200 (93,9%) (p<0,001). Кроме того, отмечалось уменьшение общего

количества как ранних ( $p < 0,01$ ), так и поздних ( $p < 0,07$ ) осложнений РЦ во 2 группе наблюдения. Данное соотношение способов отведения мочи в зависимости от их распределения по временным группам отображено на рисунке 3.

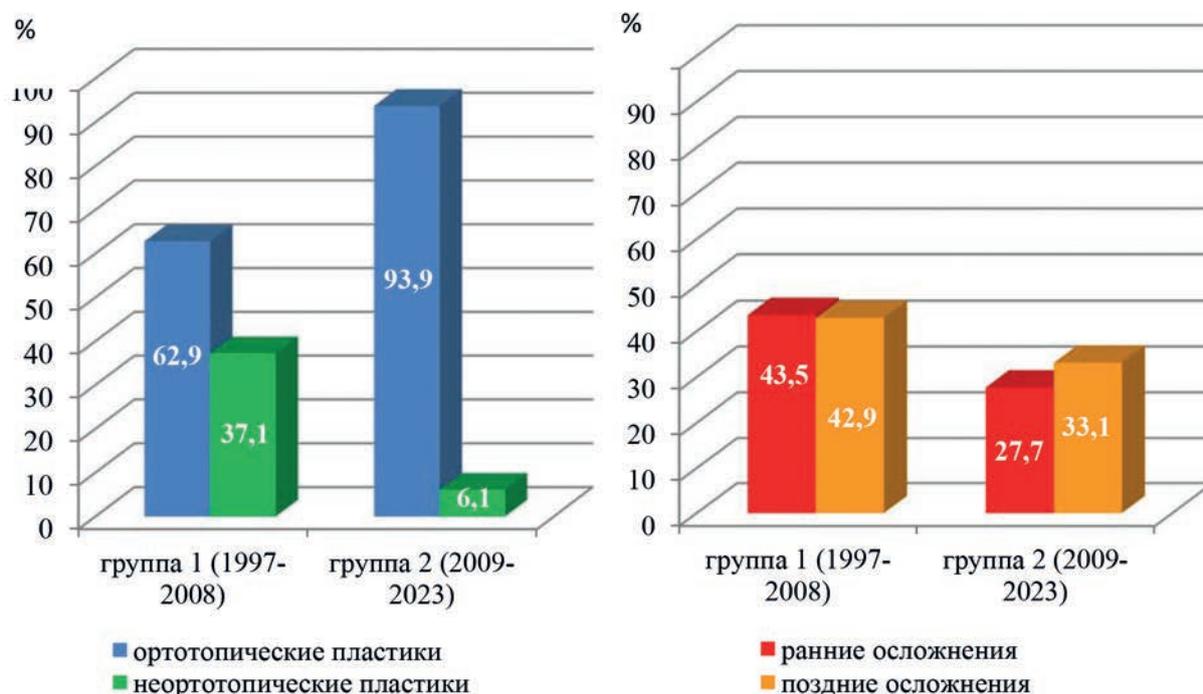


Рис.3 Динамика осложнений РЦ в группах больных, оперированных в разные десятилетия

Анализ послеоперационных результатов РЦ с 1998 по 2008 год позволил оптимизировать тактические и технические решения в выполнении данного оперативного вмешательства. Полностью отказались от УСА и значительно уменьшили показания к выполнению УКС и гетеротопических мочевого резервуаров, которые теперь применяем гораздо реже с учетом ранее перенесенных операций и локализации опухоли в МП. Кроме того, положительную роль сыграло постепенное снижение длительности данной операции, улучшение техники ее выполнения, ведения послеоперационного периода, профилактики и лечения вышеперечисленных осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЦ является основным методом лечения больных РМП. Данное оперативное вмешательство относится к разряду повышенной сложности и сопровождается большим количеством ранних и поздних послеоперационных осложнений. Улучшить ее результаты позволяет накопленный опыт лечебного учреждения, а также оптимально выбранный метод надпузырной деривации мочи. Лучшим из последних является ОЦ. В настоящее время РЦ с ОЦ целесообразно выполнять лапароскопическим или роботассистированным методом.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гулиев Б.Г. Сравнительный анализ робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии с ортоотопической деривацией мочи. / Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Р.Р. Болотоков // Урология. – 2022. - № 4. – С.15-22.
2. Кельн А.А. Анализ результатов радикального лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. / А.А. Кельн. / Университетская медицина Урала. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 27-29.
3. Комяков, Б.К. Выживаемость больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.В. Сергеев, [и др.] // Онкоурология. – 2016. – Т.12, № 1. – С.29-35/
4. Комяков, Б.К. Отдаленные результаты радикального хирургического лечения больных раком мочевого пузыря. / Б.К. Комяков, А.В. Сергеев, В.А. Фадеев, [и др.] // Урология. – 2021. – №3. – С.104-109

5. Комяков, Б.К. Местные рецидивы после радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря. / Б.К. Комяков, А.Э. Саад, В.А. Фадеев, [и др.] // Урологические ведомости. – 2022. – Т.12, № 4. – С. 269-276
6. Котов, С.В. Оценка частоты послеоперационных хирургических осложнений у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии / С.В. Котов, А.Л. Хачатрян, Р.И. Гуспанов, [и др.] // Онкоурология. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 95-102.
7. Лоран, О.Б. Осложнения радикальной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря. / О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, И.В. Серёгин, [и др.] // Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22, №. 2. – С.97-103.
8. Медведев, В.Л. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с различными вариантами деривации мочи. / В.Л. Медведев, А.И. Стреляев, С.И. Волков, [и др.] // Монография «Рак мочевого пузыря (классика и новации)»/ научный редактор М.И.Коган – М.: Медфорум, 2017. – С.116-127.
9. Нестеров, С.Н. Кишечная пластика мочевого пузыря / С.Н. Нестеров, Б.В. Ханалиев, В.В. Рогачиков [и др.] // Вестник Национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т.11, №3. – С. 105 – 110.
10. Попов, С.В. Сравнительный анализ результатов экстра- и интракорпорального формирования мочевого резервуара при эндовидеохирургической радикальной цистэктомии. / С.В. Попов, О.Н. Скрябин, И.Н. Орлов, [и др.] // Урология. – 2019. - № 1. – С.68-72.
11. Hautmann, R.E. Preoperatively dilated ureters are a specific risk factor for the development of ureteroenteric strictures after open radical cystectomy and ileal neobladder. / R.E. Hautmann, R. Petriconi, A. Kahlmeyer, [et al.] // The Journal of Urology. – 2017. – Vol. 198, №5. – P. 1098-1106.
12. Witjes, J.A. European Association of Urology (2014) EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. / J.A. Witjes, E. Comperat, N.C. Cowan, [et al.] // European Urology. – 2014. – Vol. 65, №4. – P. 778-792.

УДК 617-089.844

**АВТОРСКИЙ ОПЫТ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ СУЖЕНИЙ МОЧЕТОЧНИКОВ ЧЕРВЕОБРАЗНЫМ ОТРОСТКОМ**

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, О.А. Кириченко, Х.М. Мханна, А.Д. Соловьева

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является представить результаты пластики мочеточника червеобразным отростком. Материалы и методы: с 1998 по 2023 г. в урологическом отделении ГМПБ № 2 аппендикууретеропластика была выполнена 31 (14,7 %) больным. Мужчин было 4 (12,9 %), женщин – 27 (87,1 %). Средний возраст составил  $42,3 \pm 1,8$  лет. Причины обструкции мочеточников в основном возникали при ятрогенных облитерациях (35,5 %), послеоперационных стриктурах (35,5 %) и постлучевых сужениях (16,2 %). В остальных 4 (12,8 %) случаях причинами были: дефект мочеточника после огнестрельного ранения, нейромышечная дисплазия правого мочеточника, дефект мочеточника после резекции его по поводу опухоли и забрюшинный фиброз. По поводу сужений поясничного (брюшного) отдела правого мочеточника выполнено 8 (25,8 %) операций. В тазовом отделе в виде уретероаппендикостоанастомоза произведено 23 (74,2 %) операции. У 22 (95,7 %) из них использована наша модификация (патент № 2308893 от 27.10.2007 г.). Лапароскопическая аппендикууретеропластика выполнена 7 (50,0 %) пациентам. Основные результаты: ранних послеоперационных осложнений и летальных исходов не было. Поздние осложнения в виде стриктуры уретероцистоанастомоза развились у 4 (14,8 %) из 27 обследованных в отдаленном периоде пациентов. Им выполнена повторная открытая резекция (1) и эндоуретеротомия и стентирование (3).

**Ключевые слова:** стриктура мочеточника, аппендикууретеропластика, червеобразный отросток

**THE AUTHOR'S EXPERIENCE OF REPLACING EXTENDED URETER NARROWINGS WITH THE APPLICATION**

B.K. Komyakov, B.G. Guliev, O.A. Kirichenko, H.M. Mhanna, A.D. Solovyova

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The main aim of this research is to present the results of an ileac ureteral plastic surgery with an appendix. Materials and methods. From 1998 to 2023, appendicoureteroplasty was performed in 31 (14.7 %) patients of the urological department of Saint-Petersburg's City Hospital №2. The panel consisted of 4 men (12.9 %), 27 women (87.1 %). The average age was  $42.3 \pm 1.8$  years. The causes of ureteral obstruction mainly occurred with iatrogenic obliterations (35.5 %), postoperative strictures (35.5 %) and post-radial constrictions (16.2 %). In the remaining 4 (12.8 %) cases the causes were: a ureteral defect after a gunshot wound, a neuromuscular dysplasia of the right ureter, a ureteral defect after the resection for a tumor and a retroperitoneal fibrosis. There were 8 (25.8 %) operations performed on the narrowing of the lumbar (abdominal) part of the right ureter. 23 (74.2 %) operations were carried out in the pelvic region in the form of ureteroappendicocystoanastomosis. Our modification was used in 22 (95.7 %) of the total number of operations (patent licence № 2308893, 27.10.2007). Laparoscopic appendicoureteroplasty was performed in 7 (50.0 %) patients. Results. There were no early postsurgical complications and no fatal outcomes. Late complications in the form of ureterocystoanastomosis structure developed in 4 (14.8 %) of 27 patients examined in the long-term period. They underwent a repeated open resection (1), endoureterotomy and stenting (3).

**Keywords:** ureteral stricture, appendicoureteroplasty, appendix

**ВВЕДЕНИЕ**

Наиболее редкой операцией по восстановлению протяженных дефектов мочеточников является аппендикууретеропластика. Её впервые выполнил R. Küss в 1959 году. Однако, по многим причинам она не нашла широкого распространения. В основном в мировой литературе приводятся единичные описания такого рода оперативных вмешательств [1]. В России впервые аппендикууретеропластику выполнил А.М. Терпигорьев в Ярославле в 1972 г. с очень хорошим отдаленным результатом и описал это наблюдение совместно с В.М. Буйловым в 1983 г. [2]. За последние годы максимальный опыт замещение мочеточника червеобразным отростком, представленный немногочисленными зарубежными авторами достигает не более 10-13 случаев [3, 4, 5]. Первая аппен-

дикууретеропластика в урологическом отделении ГМПБ № 2 была выполнена Б.К. Комяковым в 1998 г. пациентке с постлучевой стриктурой тазового отдела правого мочеточника [1].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1998 по 2023 г. в урологическом отделении ГМПБ № 2 заместительная пластика мочеточников была выполнена нами у 211 больных. С этой целью у 176 (83,4%) пациентов была использована подвздошная кишка, у 4 (1,9%) – толстая и у 31 (14,7%) – червеобразный отросток. Среди последних мужчин было 4 (12,9%), женщин – 27 (87,1%). Средний возраст составил  $42,3 \pm 1,8$  лет. Причины обструкции мочеточников в основном возникали при ятрогенных облитерациях, стриктурах после операций на мочеточниках и лучевой терапии (87,2%) (табл. 1).

Таблица 1

#### Причины обструкции мочеточников, по поводу которых была выполнена аппендикууретеропластика

Причины обструкции мочеточников	Количество больных	
	абс.	%
Ятрогенная облитерация мочеточников после операций на органах малого таза	11	35,5
Послеоперационные стриктуры	11	35,5
Постлучевые сужения	5	16,2
Дефект мочеточника после огнестрельного ранения	1	3,2
Нейромышечная дисплазия правого мочеточника	1	3,2
Дефект мочеточника после резекции его по поводу опухоли	1	3,2
Забрюшинный фиброз	1	3,2
ВСЕГО	31	100,0

По поводу сужений поясничного (брюшного) отдела правого мочеточника выполнено 8 (25,8%) операций, в т.ч. пиелоаппендикууретероанастомоз – 4, уретероаппендикууретероанастомоз – 4. В тазовом отделе в виде уретероаппендикуоцистоанастомоза произведено 23 (74,2%) операции, в т.ч. 4 слева. У 22 (95,7%) из них использована наша модификация (патент № 2308893 от 27.10.2007 г.). Она заключается в выкраивании вместе с червеобразным отростком округлой площадки из слепой кишки для более надежного анастомоза (рис. 1, 2). С 2013 года аппендикууретеропластика стала выполняться и лапароскопическим методом, и доля таких операций за данный период составила – 7 (50,0%) [6].

Оценка функционального состояния почек и МВП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде осуществлялась на основании комплексного обследования, включающего клинические и биохимические анализы, ультрасонографию, лучевые методы диагностики, комплексное уродинамическое исследование, при необходимости цисто- и уретероскопию. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 21 года (в среднем  $9,2 \pm 0,8$  лет).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранних послеоперационных осложнений и летальных исходов не было. Поздние осложнения в виде стриктуры уретероцистоанастомоза развились у 4 (14,8%) из 27 обследованных в отдаленном периоде пациентов. Им выполнена повторная открытая резекция (1) и эндоуретеротомия и стентирование (3).

В настоящее время в мире никто не обладает достаточным клиническим материалом, чтобы объективно судить о преимуществах и недостатках замещения мочеточника аппендиксом. Наши 31 аппендикууретеропластика иллюстрирует такую возможность. Достаточная длина и диаметр, мобильность за счет длинной брыжейки с питающими сосудами позволяет использовать аппендикс в реконструктивной хирургии верхних мочевых путей. По нашему мнению, преимуществами данного метода уретеропластики является то, что применяется аутогенный орган соответствующе-

щего мочеточнику диаметра с аналогичным строением стенки и низкой резорбции, так как площадь соприкосновения с мочой невелика. Аппендикс также обладает направленными в сторону его основания сокращениями, за счет чего при изоперистальтическом расположении обеспечивается хороший пассаж мочи и достигается антирефлюксный эффект.

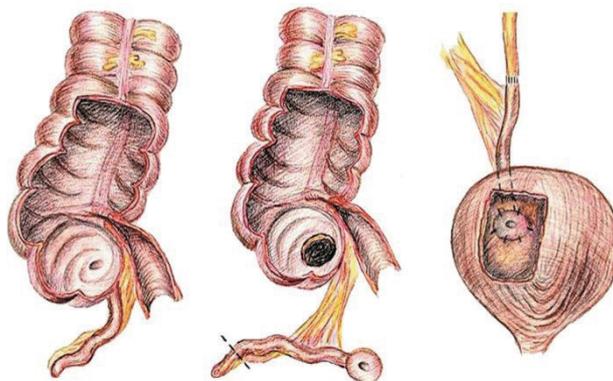


Рис. 1. Схема этапов уретероаппендицистоанастомоза в нашей модификации



Рис. 2. Вид искусственного устья у больной через 7 лет после уретероаппендицистоанастомоза в нашей модификации. Хорошо видна граница между слизистой кишки и мочевого пузыря (МП).

Перспективной модификацией при этих операциях считаем сшивание червеобразного отростка с МП, с использованием выкроенной из слепой кишки округлой площадки. Подобная техника позволяет увеличить функциональную длину червеобразного отростка и обеспечивает создание широкого анастомоза с МП. Немаловажным является то, что сохраняется целостность анатомического жома отростка, что в известной степени препятствует развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса. Такое усовершенствование увеличивает надежность аппендикovesикального анастомоза и позволяет улучшить отдаленные результаты оперативного вмешательства. Положительной стороной аппендикоуретеропластики является то, что и без того поврежденному во время предшествующих операций МП наносится минимальная травма. При этом риск развития его дисфункции в результате образования окружающих рубцов, деформации стенки и нейроваскулярных расстройств минимален. Основными условиями успеха операции считаем достаточную мобилизацию илеоцекального отдела кишечника и наличие необходимой для создания анастомоза без натяжения длины червеобразного отростка и его брыжейки. Немаловажным условием для выполнения широкого мочеточниково-аппендикулярного соустья, менее подверженного сужению, является резекция каудальной части червеобразного отростка, которую мы производим на расстоянии 2–3 см от конца.

Червеобразный отросток используют, как правило, при дефектах нижней и средней трети правого мочеточника, что обусловлено анатомической близостью данных отделов мочевой системы. Более труднодоступными, но возможными отделами для подобной пластики являются верхняя треть правого мочеточника и тазовый отдел левого. Заместительную пластику их червеобразным отростком можно отнести к эксклюзивным операциям. Они технически более сложные и далеко не всегда выполнимы, так как требуют не только соответствующих хирургических навыков, но и наличия определенных анатомо-топографических условий. В отличие от расположенных рядом со слепой кишкой отделов мочеточника, где для восстановления их дефектов достаточно отсечения основания аппендикса с выделением его на брыжейке для замещения более отдаленных участков мочеточников требуется, прежде всего, достаточная мобилизация илеоцекального угла кишечника и смещение его в необходимом направлении. Более протяженные дефекты мочеточника у взрослых могут быть компенсированы комбинацией аппендикоуретеропластики с операцией Боари или Psoas-hitch. Следует подчеркнуть, что нам при наличии большого опыта реконструктивной хирургии, в том числе замещения мочевых путей различными отделами желудочно-кишечного тракта, включающих более трех десятков успешных аппендикоуретеропластик, уже в процессе выполнения еще нескольких таких операций не удалось завершить их в соответствии с намеченным планом и пришлось использовать другой метод уретеропластики.

Использование эндовидеохирургии и робототехники при выполнении аппендикулярной пластики мочеточников позволяет снизить травматичность операции и уменьшить сроки пребывания больного в стационаре.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аппендикс может успешно использоваться для замещения протяженных дефектов правого и тазового отдела левого мочеточника, в т.ч. и лапароскопическим методом. К преимуществам аппендикоуретеропластики следует отнести: малую травматичность, соответствие диаметру мочеточнику, небольшую площадь соприкосновения с мочой. Недостатками являются не всегда имеющийся в наличии червеобразный отросток и ограниченное применение его по локализации и длине стриктуры. Замещение дефектов мочеточника червеобразным отростком – альтернативный метод в восстановлении его проходимости и даже в настоящее время эту операцию преждевременно рекомендовать в широкую клиническую практику.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Комяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточника. // Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа.-2015.-416 с.
2. Терпигорьев А.М., Буйлов В.М. Пластика правого мочеточника червеобразным отростком // Урол. и нефрол. — 1983. — № 1. — С. 58–59.
3. Комяков Б.К., Ал-Атгар Т.Х., Гулиев Б.Г. Кишечная и аппендикулярная реконструкция мочеточников. // Урология.-2021.-№2.-С.14-20
4. Komyakov B., Ochelenko V., Guliev B. Shevnin M. Ureteral substitution with appendix. // International Journal of Urology. – 2020. – Vol. 27, № 8. – P.663-669.
5. Burns Z.R, Sawyer K.N., Selph J.P. Appendiceal Interposition for Ureteral Stricture Disease: Technique and Surgical Outcomes. // Urology. - 2020 Dec;146:248-252. doi: 10.1016/j.urology.2020.07.078.
6. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Очеленко В.А. Технические особенности кишечной пластики мочеточников. Часть 3: лапароскопическая илео- и аппендикулярная уретеропластика. // Урология.-2016.-№ 4.-С. 4-9.

УДК 617-089

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВОЙ ИНВАЗИЕЙ В ПОЧЕЧНУЮ И НИЖНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНЫ**

Б.К. Комяков, В.Б. Матвеев, В.А. Зубарев, А.Т. Салсанов

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы представить результаты хирургического лечения больных раком почки с опухолевой венозной инвазией. Методика работы: анализ собственных результатов хирургического лечения, важных прогностических факторов течения заболевания. Контингент испытуемых - группа, состоящая из 131 больного раком почки с опухолевой венозной инвазией в почечную и нижнюю полую вены. Основные результаты работы показали, что нефрэктомия с тромбэктомией является единственным радикальным методом лечения таких пациентов. Оперативное вмешательство представляет собой сложную задачу и в первую очередь зависит от распространенности тромба в венозной системе. Хирургическое лечение пациентов требует междисциплинарного подхода и высокой квалификации хирургов.

**Ключевые слова:** рак почки, нижняя полая вена, опухолевый венозный тромбоз.

**FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED KIDNEY CANCER WITH TUMOR INVASION OF THE RENAL AND INFERIOR VENA CAVA**

B.K. Komyakov, V.B. Matveev, V.A. Zubarev, A.T. Salsanov

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to present the results of surgical treatment of patients with kidney cancer with tumor venous invasion. Method of work: analysis of own results of surgical treatment, important prognostic factors of the course of the disease. The contingent of subjects is a group consisting of 131 patients with kidney cancer with tumor venous invasion of the renal and inferior vena cava. The main results of the work showed that nephrectomy with thrombectomy is the only radical method of treating such patients. Surgical intervention is a complex task and primarily depends on the prevalence of a blood clot in the venous system. Surgical treatment of patients requires an interdisciplinary approach and highly qualified surgeons.

**Keywords:** kidney cancer, inferior vena cava, tumor venous thrombosis

**ВВЕДЕНИЕ**

Диагностика и лечение рака почки (РП) остаются актуальной проблемой современной онкоурологии [1, 3, 4]. Согласно эпидемиологическим данным, в течении последнего десятилетия в мире регистрируется более 400 тысяч новых случаев РП ежегодно, что составляет около 2,0 % от всех вновь выявленных злокачественных новообразований (14-15-е ранговое место). В структуре онкоурологических заболеваний РП занимает 3 место после рака предстательной железы и рака мочевого пузыря [2, 8].

Характерной его особенностью является способность распространения опухоли по просвету венозных сосудов [8, 9]. Поэтапно захватывается вначале внутриорганный сеть с последующим прорастанием через почечную вену в просвет нижней полой вены. В редких случаях неопластический процесс может достигать полости правого предсердия и пролабировать в него. По данным разных авторов, опухолевая венозная инвазия встречается у 4–10% больных этим заболеванием [5, 6]. До недавнего времени большинство пациентов, у которых выявлялась опухолевая венозная инвазия, считались некурабельными [9]. На сегодняшний день онкоспецифическая выживаемость пациентов с почечно-клеточным раком, осложненным разрастанием опухоли в просвет венозных сосудов, сравнима с выживаемостью больных с местно-распространенным раком без внутрисосудистой инвазии. Несмотря на достигнутые положительные результаты, выбор оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с опухолевой инвазией до сих пор остается сложной задачей, зачастую требующей междисциплинарного подхода [3, 4, 7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 131 пациента с раком почки осложненного опухолевой инвазией почечной и нижней полой вены, которые наблюдались и были оперированы в урологической клинике ГБОУ ВПО СЗГМУ им И.И. Мечникова МЗ РФ на базе урологического отделения СПб ГБУЗ “Городская многопрофильная больница № 2” в период с 2010 по 2022 гг. Из них у 73 (55,73%) имелся опухолевый тромбоз почечной вены (Т3а), в остальных 58 (44,27%) случаях выявлены признаки распространения опухоли в просвет нижней полой вены, в том числе у 7 (5,34%) пациентов тромб пролабировал в полость правого предсердия (табл. 1).

Предоперационное инструментальное обследование пациентов включало: клинико-лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические, радиологические и гистологические методы исследования. Особое внимание обращали на сбор анамнестических данных о заболевании, проводили подробную оценку общесоматического статуса больного применительно к планируемому хирургическому вмешательству. По показаниям выполнялись магнитно-ядерная томография, эхокардиография, венокаваграфия. Распространение опухолевого венозного тромбоза у наблюдаемых больных приведено в таблице 1.

Таблица 1.

## Распространенность опухолевого венозного тромбоза

Высота стояния опухолевого тромба в полой вене	Количество больных	
	абс.	%
Почечная вена	73	55,7
Подпеченочный сегмент нижней полой вены	17	13,0
Уровень печеночных вен ниже диафрагмы	16	12,2
Грудной отдел нижней полой вены	25	19,1
Всего	131	100,0

Состояние регионарных лимфатических узлов расценено как pN0 у 105 (80,2%) больных. У 20 (15,2%) выявлены единичные пораженные опухолью лимфатические узлы — pN1, pN2 диагностировано в 6 (4,6%) случаях. Отдаленные метастазы имели место у 25 (19,8%) пациентов.

Радикальная нефрэктомия с тромбэктомией выполнена всем больным. Объем проведенных хирургических вмешательств представлен в таблице 2

Таблица 2

## Виды проведенных оперативных вмешательств (n = 131)

Виды оперативных вмешательств, выполненных больным раком почки с венозной опухолевой инвазией	Количество операций	
	абс.	%
Нефрэктомия, краевое отжатиe НПВ с удалением почечной вены	90	68,7
Поперечное отжатиe НПВ от печеночных вен до подвздошных вен, венокавотомия, краевая резекция вены с удалением тромба	16	12,2
Нефрэктомия, тромбэктомия, отжатиe НПВ выше диафрагмы	14	10,7
Венакаваграфия и тромбэкстракция с последующей нефрэктомией и поперечным отжатием НПВ от печеночных до подвздошных вен, венокавотомия, краевая резекция вены с удалением тромба	8	6,1
Нефрэктомия с тромбэктомией в условиях АИК	3	2,3
Всего	131	100,0

Почечно-клеточный рак подтвержден гистологически. Светлоклеточный вариант выявлен в 104 (79,3%) случаях, папиллярный — в 19 (14,5%) больных и хромофобный — в 8 (6,1%) случаях. Степень дифференцировки опухоли расценена как высокодифференцированная (G1) у 19 (14,5%); у 22 (16,8%) — умеренно дифференцированная (G2). В большинстве случаев выявлен низкодиф-

ференцированный (G3) или недифференцированный (G4) рак почки: 77 (58,7%) и 13 (9,9%) соответственно.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество и характер ранних послеоперационных осложнений представлен в таблице 3. Интраоперационная летальность составила 2,3% (3 больных), в раннем послеоперационном периоде умерло еще 2 пациента (1,5%). Причиной смерти послужила тромбоэмболия легочной артерии и сердечно-сосудистая недостаточность.

Таблица 3

#### Характер ранних послеоперационных осложнений у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом

Осложнения	Количество больных	
	абс.	%
Послеоперационное кровотечение	9	6,9
ТЭЛА	3	2,3
Инфекционный перикардит	1	0,7
Желудочное кровотечение	8	6,1
Сердечно-сосудистая недостаточность	12	9,1
Нагноение и вторичное заживление послеоперационной раны	1	0,7
Всего	24	18,3

Ранние послеоперационные осложнения зарегистрированы у 24 (18,3%) больных. У 9 (6,9 %) из них развилось послеоперационное кровотечение, в 3 случаях потребовавшее повторного оперативного вмешательства. В течении первого года после хирургического лечения пациенты должны были проходить клиничко-лабораторное обследование, включая рентгенографию грудной клетки, УЗИ мочевыделительной системы и КТ/МРТ брюшной полости) каждые 3 месяца в первые два года, каждые 6 месяцев в последующий год и один раз в год в последующие годы. Оно было направлено на выявление рецидива опухолевого процесса и отдаленного метастазирования. Прогрессия заболевания в виде появления отдаленных метастазов выявлена у 12 (9,16%), а местный рецидив у 15 (11,5%) больных.

Онкологический процесс реже прогрессировал у тех пациентов, у которых РП ограничивался инвазией в почечную вену. Наибольшее количество метастазов выявлено у больных с интраюминальной опухолевой инвазией в нижнюю полую вену до печеночных вен и распространялся выше. По результатам проведенного исследования установлено, что, важными прогностическими факторами являются инвазия опухоли в жировую клетчатку, наличие отдаленных и регионарных метастазов. Наиболее важным прогностическим критерием, влияющим на выживаемость, оказалось наличие опухолевого поражения регионарных лимфатических узлов (рис. 1).

Впервые публикация об успешно выполненной нефрэктомии с тромбэктомией выше диафрагмы появилась в 1970 г. [1, 4, 7]. Прогностически значимыми факторами для выживаемости считаются полнота удаления тромба, прорастание опухоли в паранефральную клетчатку, поражение регионарных лимфатических узлов и отдаленное метастазирование [3, 5, 9]. По нашим данным, главным прогностическим предиктором выживаемости этой группы пациентов является степень опухолевой инвазии в нижнюю полую вену и наличие поражения регионарных лимфатических узлов. Основным отличием нефрэктомии с тромбэктомией от просто радикальной нефрэктомии является необходимость мобилизации и резекции нижней полой вены, что превращает обычную полостную операцию в сосудистую и может представлять определенные технические сложности [4, 5, 6]. Развитие оперативной техники, современные возможности сердечно-легочного шунтирования, гипотермии, заимствование методик печеночной трансплантологии и усовершенствование анестезиологического обеспечения позволили изменить оперативную стратегию, минимизируя риск интра- и послеоперационных осложнений. Объем операции при интраюминальной опухоли зависит от степени распространения тромба по венозной сети. Чем выше опухолевый тромб, тем целесообразнее применение междисциплинарного хирургического подход [1, 4].

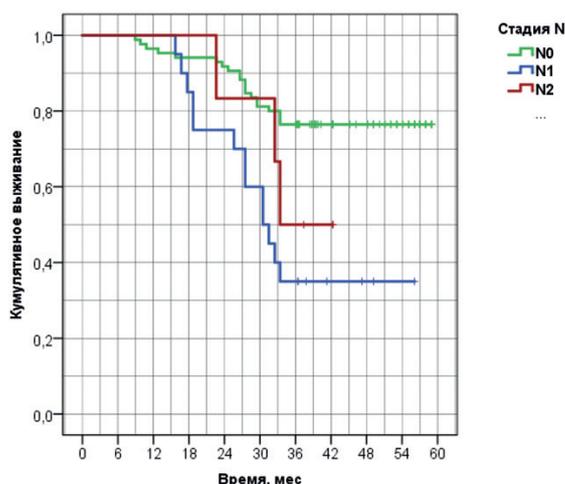


Рис. 1. Выживаемость больных раком почки, осложненным опухолевым венозным тромбозом, в зависимости от инвазии опухоли в регионарные лимфатические узлы

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нефрэктомия с тромбэктомией является единственным радикальным методом лечения опухолевых тромбов при раке почки. Тактика хирургического лечения этих больных представляет собой сложную задачу и в первую очередь зависит от распространенности тромба вверх по полой вене. Использование аппарата искусственного кровообращения в случаях внутрисердечной опухолевой инвазии позволяет значительно снизить возможность фатальной интраоперационной тромбоземболии опухолевыми массами во время вмешательства на открытом сердце и обеспечивает радикальность хирургического лечения.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. / Аксель Е.М., Матвеев В.Б. // Онкоурология. – 2019. - № 15(2). – С.15–24. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24.
2. Алексеев Б.Я. Особенности диагностики и лечения рака почки в России: предварительные результаты многоцентрового кооперированного исследования / Алексеев Б.Я., Анжиганова Ю.В., Лыков А.В. [и соавт.]. // Онкоурология. – 2012. - № 3. – С.24–30.
3. Волкова М.И. Прогноз оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина / Волкова М.И., Вашакмадзе Н.Л., Климов А.В., и соавт. // Онкоурология. - 2021. - Т. 17, № 3.- С. 19-28.
4. Давыдов М.И. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III–IV уровней / Давыдов М.И., Матвеев В. Б., Волкова М. И., и соавт. // Онкоурология. – 2016. –12(4). –С. 21-33.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с.
6. Комяков, Б.К. Наш опыт хирургического лечения рака почки, осложненного опухолевой венозной инвазией / Б.К. Комяков, С.А. Замятнин, А.В. Цыганков, А.Т. Салсанов // Урологические ведомости. - 2015.- Т.5, №1.- С.20- 21.
7. Комяков, Б.К. Анализ результатов оперативного лечения больных почечно-клеточным раком с опухолевой инвазией в почечную и нижнюю полую вену / Б.К. Комяков, С.А. Замятнин, А.И. Архангельский, и соавт. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2018. - №2(67). - С.56-61.
8. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. // CA Cancer J. Clin 2018. - 68(6). – P.394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
9. Roussel E., Verbiest A., Milenkovic U., et al. The Role of Cytoreductive Nephrectomy in the Contemporary Management of Metastatic Kidney Cancer// The Journal of Urology. – 2020. – Vol. 203. – P. e 200.

УДК 618.17-008.1

**СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ПОСТКОИТАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ**

Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, М.В. Шевнин, В.А. Тарасов

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы: оценить качество жизни, сексуальную функцию у женщин с рецидивирующим посткоитальным циститом до и после транспозиции уретры. Материалы и методы. В исследование включены пациентки с рецидивирующим посткоитальным циститом, которым в период с 2019-2022 гг. выполнена в урологическом отделении ГМПБ №2 транспозиция уретры по Комякову. Качество жизни оценивали с помощью анкеты SF-12v2. Сексуальную функцию оценивали по индексу женской сексуальной функции (FSFI). Всего в исследование включено 70 пациенток, которые заполняли анкеты до и после операции. Основные результаты. Показатели качества жизни по всем критериям статистически значимо различались в до и послеоперационном периоде. Изменения физического компонента качества жизни по данным опросника до операции составили:  $50,6 \pm 8,4$  баллов, после операции:  $57 \pm 3,7$  ( $p < 0,001$ ). Более выраженные различия отмечались в психическом компоненте качества жизни, общий балл до операции:  $35,4 \pm 10,4$ , а после операции -  $47,5 \pm 5,6$  ( $p < 0,001$ ). Анализ качества сексуальной жизни продемонстрировал выраженную разницу как между каждым доменом анкеты FSFI, так и общим баллом до ( $21,5 \pm 3,7$ ) и после вмешательства ( $29,9 \pm 2,7$ ),  $p < 0,001$ . У пациенток с посткоитальным циститом имеет место снижение качества жизни и сексуальной функции. После хирургического лечения у пациенток улучшаются показатели качества жизни и сексуальной функции.

**Ключевые слова:** посткоитальный цистит, рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, качество жизни, сексуальная функция.

## SEXUAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH POSTCOITAL CYSTITIS

B.K. Komyakov, V.A. Ochelenko, M.V. Shevnin, V.A. Tarasov

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Objective: to assess the quality of life, sexual function in women with recurrent postcoital cystitis before and after urethral transposition. Material and methods. The study included patients with recurrent postcoital cystitis, who in the period from 2019-2022. performed in the urological department of GMPB No. 2 transposition of the urethra according to Komyakov. Quality of life was assessed using the SF-12v2 questionnaire. Sexual function was assessed by the female sexual function index (FSFI). In total, the study included 70 patients who filled out questionnaires before and after surgery. Main results. Quality of life indicators for all criteria differed statistically significantly in the pre- and postoperative period. Changes in the physical component of the quality of life according to the questionnaire before surgery were:  $50.6 \pm 8.4$  points, after surgery:  $57 \pm 3.7$  ( $p < 0.001$ ). More pronounced differences were noted in the mental component of the quality of life, the total score before surgery:  $35.4 \pm 10.4$ , and after surgery -  $47.5 \pm 5.6$  ( $p < 0.001$ ). The analysis of the quality of sexual life showed a pronounced difference both between each domain of the FSFI questionnaire and the total score before ( $21.5 \pm 3.7$ ) and after the intervention ( $29.9 \pm 2.7$ ),  $p < 0.001$ . In patients with postcoital cystitis, there is a decrease in the quality of life and sexual function. After surgical treatment, patients improve their quality of life and sexual function.

**Keywords:** postcoital cystitis; recurrent lower urinary tract infection; quality of life; sexual function.

## ВВЕДЕНИЕ

Инфекция нижних мочевых путей (ИНМП) является серьезной проблемой для женщин, причем у 25% из них она приобретает рецидивирующее течение [1, 2]. Обострения ИНМП могут возникать из-за персистенции бактерий, устойчивости к антибиотикам или анатомических аномалий, которые повышают риск бактериальной колонизации мочевыводящих путей [3]. Посткоитальный цистит (ПЦ) – особая форма рецидивирующего воспаления мочевого пузыря у женщин, эпизоды которого возникают после полового акта [4]. Он имеет социальное значение, поскольку оно может влиять на качество жизни и сексуальную функцию [5].

Женщины при обострении ПЦ испытывают боль, дискомфорт и urgency во время мочеиспускания, что может повлиять на их повседневную деятельность и привести к социальной изо-

ляции. Боль и дискомфорт, связанные с циститом, могут вызывать у женщин тревогу и депрессию, что еще больше снижает качество их жизни. Рецидивирующий цистит может также влиять на сексуальную функцию, вызывая боль и дискомфорт во время половой жизни, что приводит к снижению сексуального желания и избеганию половой жизни. Влияние ПЦ на сексуальную функцию может привести к проблемам в отношениях, эмоциональным расстройствам и снижению самооценки у больных женщин [6, 7].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2005 по 2022 годы в урологическом отделении ГМПБ № 2 экстравагинальная транспозиция уретры выполнена 485 пациенткам. В работу был включен анализ анкет от 70 пациенток с рецидивирующим ПЦ, которым в период с 2019-2022 гг. выполнена транспозиция уретры по Комякову. Качество жизни оценивали с помощью анкеты SF-12v2, в то время как для оценки сексуальной функции использовали Индекс женской сексуальной функции (FSFI). Пациентки заполняли анкеты до и после операции. Операция считалась успешной при отсутствии эпизодов рецидивов цистита при ведении половой жизни или обострение цистита от 1 до 2 раз в течение года. Все пациентки были сексуально активны в до- и послеоперационный период.

Анкета SF-12 является сокращенной версией SF-36, с сопоставимой диагностической ценностью. Опросник содержит вопросы, охватывающие как физическое, так и психическое здоровье. Он состоит из 12 вопросов, которые разделены на 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (BP), общее здоровье (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE) и психическое здоровье (MH). Анализируя эти шкалы, можно получить два общих показателя качества жизни: общий балл физического компонента (PCS) и общий балл психического компонента (MCS).

Согласно данному опроснику, физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль и общее здоровье, прежде всего, служат индикаторами физического компонента (PCS), в то время как жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье в первую очередь являются индикаторами психического компонента (MCS).

Анкета FSFI включает в себя 19 вопросов, которые затрагивают такие аспекты, как половое влечение, уровень сексуального возбуждения, увлажнения влагалища, удовлетворения, частоты и интенсивности оргазма, дискомфорта или болезненности при половом акте. Более высокие баллы указывают на более высокий уровень сексуального функционирования по соответствующему пункту. Каждый ответ оценивался в баллах: максимальный результат – 36 баллов, минимальный – 2 балла. Показатели оценивались после соответствующего пересчета данных по каждому домену. Более высокие баллы указывают на более высокий уровень сексуального функционирования по соответствующему пункту. FSFI оценивался в соответствии со значением отсечения в 26,55 баллов, предложенным Wiegel et al., что свидетельствовало о наличии сексуальной дисфункции (СД).

Статистический анализ производился с использованием программного обеспечения Statistica 10. Различия считали статистически значимыми при значении  $P < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели качества жизни по всем критериям статистически значимо различались в до и послеоперационном периоде (таблица 1).

Таблица 1

## Качество жизни до и после операции

Показатели, баллы (Mn±SD)	Этапы наблюдения, n=70		Р-значение
	До операции	После операции	
Физическое функционирование (PF)	53,2±7,8	56,2±1,6	0,004*
Ролевое физическое функционирование (RP)	49,3±8	55,3±3	<0,001*
Боль (BP)	41,8±13,9	53,4±7,3	
Общее здоровье (GH)	38,7±13	55,3±5,7	
Жизненная активность (VT)	45,9±8,6	53,8±7,2	
Социальное функционирование (SF)	39,1±11,4	46,3±7,6	
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	37,7±11,7	51±4,3	
Психическое здоровье (MH)	38,3±10,6	49,4±7	
Физический компонент качества жизни (PCS)	50,6±8,4	57±3,7	
Психический компонент качества жизни (MCS)	35,4±10,4	47,5±5,6	

Примечание: \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Изменения в показателе физического компонента качества жизни по данным опросника до операции составили: 50,6±8,4 баллов, после операции: 57±3,7 ( $p < 0,001$ ). Более выраженные различия отмечались в психическом компоненте качества жизни, общий балл до операции: 35,4±10,4; после операции - 47,5±5,6 ( $p < 0,001$ ). Несмотря на то, что в послеоперационном периоде статистически значимо увеличились показатели физического компонента качества жизни, изменения были не так выражены по сравнению с показателями MCS. Так, например, показатель «физическое функционирование» составил 53,2±7,8, а «ролевое физическое функционирование» 49,3±8. Негативное влияние рецидивирующего ПЦ больше отмечено на показатели MCS, в каждом из которых отметились значимые снижения показателей при сравнении с популяционной нормой ( $p < 0,001$ ), с наименьшим значением в критериях «ролевое эмоциональное функционирование» 37,7±11,7 и «психическое здоровье» 38,3±10,6. Несмотря на выраженное повышение показателя MCS после транспозиции уретры среднее значение общего балла психического компонента качества жизни было ниже популяционной нормы, и составило 47,5±5,6. Анализ качества сексуальной жизни продемонстрировал выраженную разницу как между каждым доменом анкеты FSFI, так и общим баллом до (21,5±3,7) и после вмешательства (29,9±2,7),  $p < 0,001$  (Таблица №2).

Таблица 2

## Качество сексуальной жизни до и после операции

Показатели, баллы (Mn±SD)	Этапы наблюдения, n=70		Р-значение
	До операции	После операции	
Влечение	3,3±1,1	5±0,7	<0,001*
Возбуждение	3,7±0,9	5,3±0,5	
Любрикация	4,2±0,6	4,7±0,4	
Оргазм	3,6±1,1	4,9±0,9	
Удовлетворение	3,6±1	5,2±0,6	
Боль	3,2±0,9	4,8±0,7	
Сумма баллов	21,5±3,7	29,9±2,7	
Встречаемость сексуальной дисфункции, %	91,7 %	8,3 %	

Примечание: \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Наименьший балл по анкете FSFI до операции наблюдался по показателю боли (3,2±0,9) и влечения (3,2±1,1), которые нормализовались после операции. Встречаемость СД, до операции составила 91,7%, в то время как после нее лишь 8,3 % ( $p < 0,001$ ). У пяти пациенток, у которых в послеоперационном периоде по данным анкетирования наблюдалась СД средний суммарный балл составил 25,2±0,9, в то время как до транспозиции уретры: 22±2. Среди данных пациенток наи-

меньший показатель был в домене «оргазм», что требует дальнейшего мультидисциплинарного ведения данных пациенток.

Цистит – одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций у женщин, с ежегодной зарегистрированной частотой в 0,5–0,7 случаев [3]. В большинстве случаев острая неосложненная форма цистита успешно лечится медикаментозно. Однако у некоторых пациенток цистит принимает характер рецидивирующего заболевания, требующего специализированного подхода. Это может негативно сказываться на качестве жизни и сексуальной функции, превращая проблему в социально значимую [4].

В 2017 году итальянская группа исследователей опубликовала исследование, в котором было проведено сравнение распространенности сексуальных расстройств у женщин с рецидивирующим циститом и контрольной группой [8]. У пациенток, страдающих от частых обострений цистита, было выявлено существенно низкое среднее значение баллов по индексу FSFI и чаще наблюдались патологические значения этого индекса, по сравнению с контрольной группой.

Наш анализ данных подтверждает, что ПЦ существенно снижает качество жизни у женщин и оказывает отрицательное влияние на сексуальную функцию. Обострения цистита после полового акта могут привести к снижению сексуального удовлетворения и интереса к интимным отношениям. Это влияние на сексуальную функцию может дополнительно усугублять эмоциональный стресс и ухудшать общее состояние психического благополучия.

Обнаружение связи между ПЦ и качеством жизни, а также сексуальной функцией, позволит медицинским специалистам более осознанно и эффективно подходить к лечению этого состояния. Также, данная работа может способствовать улучшению информированности пациенток о ПЦ и предоставлению им поддержки и ресурсов для улучшения их качества жизни и сексуальной функции.

В рамках нашей работы мы рассмотрели вопрос о влиянии рецидивирующего ПЦ на качество жизни и сексуальную функцию у женщин до и после транспозиции уретры. Полученные данные подтверждают выводы, сделанные в предшествующих научных публикациях, и указывают на значительно негативное воздействие рецидивирующего ПЦ на качество жизни и сексуальную функцию женщин.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидивирующий ПЦ представляет собой особую проблему, поскольку он может существенно повлиять на качество жизни и сексуальную функцию женщин. Выполнение экстравагинальной транспозиции уретры не только устраняет рецидивы инфекции, но и значительно улучшает качество половой жизни.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2022 г.»
2. Gupta K, Trautner BW. Urinary tract infections, pyelonephritis, and prostatitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p. 1059-1081.e8.
3. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. // Nat Rev Microbiol. 2015 May;13(5):269-84.
4. Комяков Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. // Урология 2013; 5: 12-5.
5. Комяков Б.К., Тарасов В.А., Очеленко В.А., Шпилень Е.С., Шевнин М.В. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? // Урология.-2022.-№2.-С.27-32
6. Rosen NO, Bergeron S, Glowacka M, Delisle I, Baxter ML, Delaney M, Basson R, Sadownik L. Sexual pain, communication, and well-being: a qualitative study of women's experiences with vulvodynia. // Arch Sex Behav. 2017 Feb;46(2):551-560.
7. Komyakov B., Ochelenko V., Tarasov V. Extravaginal transposition of urethra – the results of 412 operations // The Journal Of Urology. – 2020. – Vol. 203, No. 4S, Suppl. – P.e430-431
8. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Six Out of Ten Women with Recurrent Urinary Tract Infections Complain of Distressful Sexual Dysfunction - A Case-Control Study. // Sci Rep 2017; 15; 7: 44380.

УДК 617-089

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ЧАСТОТА МЕСТНОГО РЕЦИДИВИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б.К. Комяков, А.В. Сергеев, Т.Х. Ал-Аттар, В.А. Фадеев, М.А. Воскресенский

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель исследования: Изучить выживаемость и частоту локального рецидива у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии (РЦ). Материалы и методы: В урологическом отделении ГМПБ № 2 РЦ с различными методами деривации мочи выполнена 404 больным раком мочевого пузыря. Мужчин было 342 (86,4 %), женщин - 62 (13,6 %). Всем им были выполнены клинико-лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические, лучевые методы исследования. Основные результаты Локальный рецидив в малом тазу после РЦ мы наблюдали у 33 (8,5 %) пациентов. Общая выживаемость при десятилетнем катамнестическом периоде наблюдения составила 43,4 %, а десятилетняя раковоспецифическая выживаемость - 47,2 %. У больных без метастазов в регионарные лимфоузлы двухлетняя общая выживаемость составила 81,2 %, пятилетняя - 67,2 %. В группе пациентов с метастазами в регионарные лимфоузлы общая двухлетняя выживаемость равнялась - 46,9 %, пятилетняя - 13,9 %. В лимфонегативной группе двухлетняя раковоспецифическая выживаемость составила 83,6 %, пятилетняя - 70,7 %. В лимфоположительной группе двухлетняя раковоспецифическая выживаемость составила 51,0 % больных, пятилетняя - 15,1 %. По мере увеличения pT стадии и степени гистопатологической градации опухоли общая и раковоспецифическая выживаемость так же снижалась. Стадия опухоли (pT), статус регионарных лимфоузлов (pN), степень гистопатологической градации (pG) оказывают существенное независимое влияние на общую и раковоспецифическую выживаемость у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, деривация мочи, выживаемость.

### SURVIVAL AND LOCAL RECURRENCE RATE IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT

B.K. Komiakov, A.V. Sergeev, T.H. Al-Attar, V.A. Fadeev, M.A. Voskresensky

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** To study survival rate and local recurrence rate in patients with bladder cancer after radical cystectomy. Materials and Methods: in urological department City Hospital № 2 radical cystectomy with different methods of urinary diversion was performed in 404 patients with bladder cancer. There were 342 (86.4 %) male and 62 (13.6 %) female patients. All patients underwent clinical-laboratory, ultrasonic, radiological, and radial methods of investigation. Results: We observed local recurrence in the pelvis in 33 (8.5 %) patients after RC. The 10-year follow-up overall survival rate was 43.4 % and the 10-year cancer-specific survival rate was 47.2 %. In patients without metastases to regional lymph nodes, the two-year overall survival rate was 81.2 % and the five-year survival rate was 67.2 %. In the group of patients with metastases into regional lymph nodes two-year overall survival was 46.9 %, five-year survival - 13.9 %. In the lymphonegative group two-year cancer-specific survival rate was 83.6 %, five-year survival rate - 70.7 %. In the lymphopositive group, the two-year cancer-specific survival rate was 51.0 % of patients and the five-year survival rate was 15.1 %. With increasing pT stage and grade of tumor histopathology the overall and cancer-specific survival rates also decreased. Conclusion: the tumor stage (pT), regional lymph node status (pN), and degree of histopathological gradation (pG) have a significant independent effect on overall and cancer-specific survival in bladder cancer patients after radical cystectomy.

**Key words:** bladder cancer, radical cystectomy, urinary derivation, survival rate

### ВВЕДЕНИЕ

РЦ является стандартным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП). Так же она показана при рецидивирующих поверхностных новообразованиях с высоким риском прогрессирования, T1G3, при VCG-резистентном раке in situ [1,2,3,4,5].

Выживаемость после РЦ определяется рядом клинических и патогистологических характеристик: степени дифференцировки новообразования, наличия предыдущих трансуретральных ре-

зекций новообразования, степени инвазии первичной опухоли, метастатического поражения регионарных ЛУ, неоадьювантной химиолучевой терапией [6, 7, 8, 9, 10, 11]. В основном рецидивы развиваются в течение 2-3 лет после экстирпации МП, локальные или местные в 4-29% и дистантные в 22-38% случаев [1,2,12].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами изучены результаты хирургического лечения 404 больных РМП, которые были оперированы и наблюдались в урологической клинике ГБУЗ городской многопрофильной больницы № 2 с 1997 по 2023 гг. Пациентам была произведена РЦ с различными методами отведения мочи. Ортотопическая цистопластика артериального МП была выполнена 299 (72,8%) больным. Из них формирование артериального МП из сегмента желудка по методу Mitchell-Hauri выполнено у 13 (3,4%), в собственных модификациях - у 11 (2,9%) пациентов. Ортотопическая илеоцистопластика произведена у 245 (58,7%) и сигмоцистопластика - у 30 (7,7%) больных. Континентная накожная деривация мочи была выполнена у 13 (3,2%). В качестве эфферентных механизмов континенции в подавляющем большинстве случаев использовался червеобразный отросток (12) и только у одного был сформирован инвагинированный подвздошный клапан. Пересадка мочеточников в сигмовидную кишку была выполнена у 42 (11,2%) и уретерокутанеостомия у 50 (12,8%) пациентов. Мужчин было 342 (86,4%), женщин 62 (13,6%). Возраст больных мужского пола колебался от 32 до 78 лет и в среднем составил  $57,7 \pm 7,3$  лет. Возраст оперированных женщин находился в диапазоне от 24 до 78 лет, в среднем -  $51,2 \pm 4,7$  года. Суммарно у 22 (6,0%) больного послеоперационная стадия соответствовала pT0N0. Поверхностная форма опухоли (pT1N0) была у 23 (6,1%) и мышечно-инвазивный органоограниченный лимфонегативный РМП (pT2N0) диагностирован у 190 (44,2%) пациентов. Экстравезикальное распространение опухоли при отсутствии метастазов в ЛУ выявлено у 88 (22,4%) больных, соответственно стадия pT3N0 - у 38 (9,8%) и стадия pT4N0 - у 50 (12,5%). Метастазы в регионарные ЛУ были диагностированы у 81 (21,6%) больного.

Всем пациентам были выполнены иммуногистохимические, уродинамические, инструментальные, морфологические, эндоскопические, радионуклидные, лучевые, рентгенологические, ультразвуковые, клинико-лабораторные методы исследования. Была исследована общая, раково-специфическая выживаемость, рецидивирование. Контрольное обследование в послеоперационном периоде проводилось каждые полгода, в течение первых двух лет, далее ежегодно. Использовались опросники качества жизни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Локальный рецидив в малом тазу после РЦ оказался у 33 (8,5%) пациентов после РЦ. Его определяли по данным КТ или МРТ, как тканевой плотности образование  $\geq 2$  см ниже бифуркации аорты. Среди них мужчин было 27 (82,0%), женщин - 6 (18,0%). Возраст мужчин колебался от 43 до 73 лет, средний возраст  $58,7 \pm 11,7$  лет. У женщин средний возраст составил  $50,0 \pm 7,8$  лет, возрастной диапазон от 24 до 65 лет. Метастатическое поражение печени одновременно было диагностировано у 6 (18,0%) пациентов, из них ещё и симультанное поражение кожи, легких или костей было у 3 (9,0%) больных, соответственно. У 27 (82,0%) пациентов отдаленных метастазов не было.

Медиана времени с момента операции до возникновения тазового рецидива составила 7,0 (1,5-45,7) месяцев. У 19 (57,6%) наших больных было экстрапузырное распространение опухоли или метастатическое поражение ЛУ. У 14 (42,4%) пациентов РМП был органоограниченный, лимфонегативный. Кроме того, медиана времени с момента РЦ до тазового рецидива существенно коррелировала с патоморфологической стадией. Она составила 14,9 месяцев при стадии  $\leq pT2$ , pN0 и 5,3 месяца при стадии  $> pT2$ , N+. Из 33 пациентов, у 20 (60,5%) тазовые рецидивы были диагностированы на основании клинической симптоматики и у 13 (39,5%) по результатам исследования КТ или МРТ. При изучении частоты тазовых рецидивов у больных с различными методами отведения мочи, ни какой зависимости местного рецидивирования от метода деривации мочи выявлено не было. Локальный тазовый рецидив после РЦ, чаще возникает у лимфоположительных больных с экстравезикальным распространением первичной опухоли градации G2-G3. При местном тазовом

рецидиве выживаемость исключительно низкая, что подтверждено нашими собственными исследованиями и данными других авторов.

Общая выживаемость при десятилетнем катанестическом периоде наблюдения составила 43,4%. По степени инвазии мы распределили наших больных по группам pT0-T1, pT2a, pT2b, pT3, T4. Пятилетняя общая выживаемость у больных с патоморфологической стадией pT0-T1 составила 85,9%, pT2a – 65,7%, pT2b – 55,0%, pT3 – 35,3% и pT4 – 20,8%. Десятилетняя общая выживаемость для стадии pT0-T1 составила 80,6%, pT2a – 61,1%, pT2b – 35,7%, pT3 – 20,7% и pT4 – 4,6%. Таким образом, видно, что по мере увеличения степени инвазии РМП выживаемость у больных уменьшается. Отдельно были изучены группы больных с отсутствием или наличием метастатического поражения регионарных ЛУ. При отсутствии метастазов в регионарные ЛУ двухлетняя общая выживаемость составила 81,2%, пятилетняя – 67,2%. В группе лимфоположительных больных общая двухлетняя выживаемость равнялась – 46,9%, пятилетняя – 13,9%. Метастатическое поражение регионарных ЛУ существенно снижает выживаемость больных РМП после РЦ.

Степень дифференцировки новообразования оказывает серьезное влияние на выживаемость больных после РЦ. Общая пятилетняя выживаемость у больных, у которых отсутствовала опухоль в препарате после РЦ составила 83,2%, в группе со степенью дифференцировки G1 составила 82,2% больных, G2 – 49,9% и G3 – 21,9%. Десятилетняя общая выживаемость у больных без опухоли в послеоперационном препарате составила 78,2%, в группе G1 - 73,8%, в G2 - 31,8%. Больные с низкой степенью дифференцировки или гистопатологической градацией G3 не дожили до десятилетнего срока наблюдения (рис. 1).

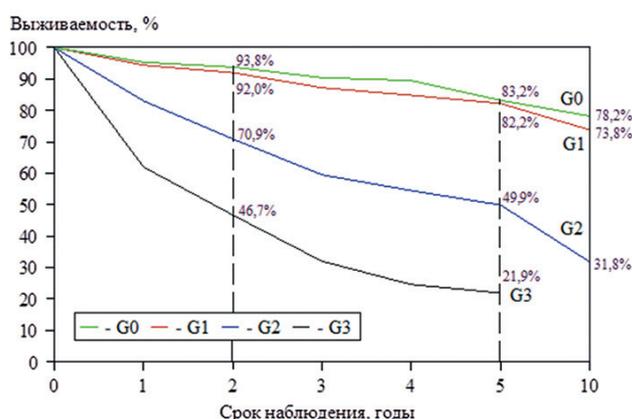


Рис. 1. Общая выживаемость больных РМП после РЦ в зависимости от гистопатологической градации первичной опухоли

Была изучена раковоспецифическая выживаемость у наших больных. Пациенты, умершие от других, не связанных с РМП причин, были исключены из этого исследования.

Десятилетняя раковоспецифическая выживаемость у всех наших больных составила 47,2%. У больных с патоморфологической послеоперационной стадией pT0-T1 пятилетняя раковоспецифическая выживаемость составила 88,4%, при pT2a- 85,0%, при pT2b – 58,8%, при pT3 – 37,3%, при pT4 – 20,3% больных. Десятилетняя раковоспецифическая выживаемость при pT0-T1 равнялась 83,8%, при pT2a – 79,0%, при pT2b – 39,0%, при pT3 – 21,9% и при pT4 – 5,1%. В графическом изображении вышеизложенные данные представлены на рисунке 2.

Нами также была изучена раковоспецифическая выживаемость в зависимости от наличия и отсутствия метастатического поражения регионарных ЛУ. В лимфонегативной группе двухлетняя выживаемость составила 83,6%, пятилетняя – 70,7% больных. В лимфоположительной группе двухлетняя выживаемость составила 51,0% больных, пятилетняя – 15,1%. Степень дифференцировки или гистопатологическая градация также оказала существенное влияние на раковоспецифическую выживаемость. Двухлетняя раковоспецифическая выживаемость при отсутствии опухоли, при G1, G2 и G3 составила 95,6%, 91,9%, 73,5% и 52,7% соответственно. Пятилетняя выживаемость в этих группах составила 84,2%, 82,0%, 52,6% и 24,6%, соответственно. Пятилетняя раково-

специфическая выживаемость у больных органоограниченной лимфонегативной, органоограниченной лимфопозитивной и лимфопозитивной формами РМП составила 77,3%, 47,7% и 15,1% соответственно. Десятилетняя раковоспецифическая выживаемость у больных органоограниченной лимфонегативной, органоограниченной лимфопозитивной формами РМП равнялась 66,1% и 32,5% соответственно. Ни один из пациентов с метастазами в регионарные ЛУ не доживал до десятилетнего периода катамнестического наблюдения.

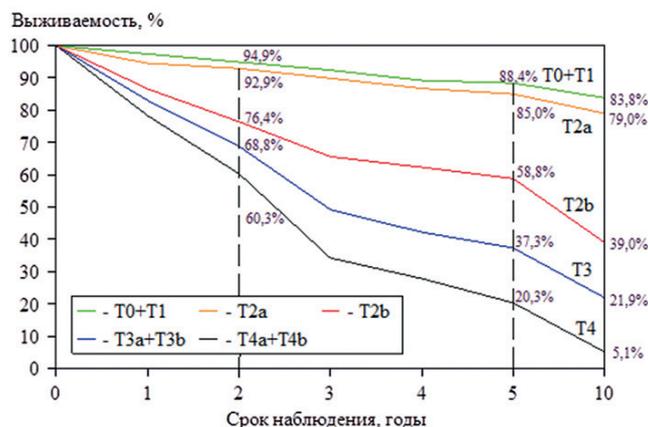


Рис. 2. Раковоспецифическая выживаемость больных РМП после РЦ в зависимости от степени инвазии опухоли

В данном исследовании нами проанализированы данные местного рецидивирования и выживаемости пациентов после РЦ по поводу РМП. Общая пятилетняя выживаемость после РЦ без дополнительных методов лечения, по данным современной литературы, находится в пределах 48%-58% [1,2,7]. В первые 3 года периода катамнестического наблюдения развиваются большая часть рецидивов. Результаты данного исследования показывают, что каждая последующая стадия прогрессии снижает выживаемость. Отсрочка оперативного лечения ведет к ухудшению прогноза заболевания, вследствие прогрессирования новообразования.

Общепринятым является тот факт, что задержка оперативного вмешательства ведет к прогрессированию стадии РМП и ухудшению прогноза. Задержка выполнения РЦ более чем на 12 недель после установления диагноза определяется как критический период, после которого прогноз существенно ухудшается [1,2,3,10].

Частота метастатического поражения регионарных ЛУ находится в диапазоне от 18% до 24% [9,11]. Общеизвестным является тот факт, что степень поражения ЛУ коррелирует с р-стадией первичной опухоли. У больных с органоограниченной формой РМП мы выполняли стандартную, при экстравезикальном распространении опухоли или органоограниченной форме РМП расширенную лимфодиссекцию. В нашем исследовании частота поражения ЛУ составила 21,6%. Метастатическое поражение ЛУ снижает выживаемость больных РМП после РЦ. По данным различных авторов пятилетняя общая выживаемость у лимфоположительных больных колеблется от 21% до 31% [1,2,3,8,12].

Существует дискуссия относительно объема лимфаденэктомии и числа удаляемых ЛУ. По данным различных исследователей билатеральная лимфаденэктомия до середины общих подвздошных артерий является достаточной и обеспечивает удаление около 20 ЛУ [1,2,3,9,11]. Мы так же считаем, что диссекция такого количества ЛУ позволяет получить информацию об их состоянии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, стадия опухоли (pT), статус регионарных ЛУ (pN), степень гистопатологической градации (pG) оказывают существенное независимое влияние на общую и раковоспецифическую выживаемость у больных РМП после РЦ. В плане прогнозирования выживаемости и планирования наблюдения и дальнейших методов лечения целесообразно распределение больных на три

патоморфологические группы риска: органоограниченная лимфонегативная (pT0-T1N0, pT2aN0, pT2bN0), органонеограниченная лимфонегативная (pT3aN0, pT3bN0, pT4aN0, pT4bN0) и лимфопозитивная группа (любая pT, pN+).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Комяков Б.К., Саад А.Э., Фадеев В.А., Ал-Аттар Т.Х., Сергеев А.В. Местные рецидивы после радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря Урологические ведомости. – 2022. – Т.12, № 4. – С. 269-276
2. Комяков, Б.К., Сергеев А.В., Фадеев В.А., Ал-Аттар Т.Х., Стецки Е.О., Ульянов А.Ю., Савашинский Я.С., Кириченко О.А., Родыгин Л.М. Отдаленные результаты радикального хирургического лечения больных раком мочевого пузыря Урология.-2021.-№3.-С.104-109
3. Morgan T.M., Kaffenberger S.D., Cookson M.S. Surgical and chemotherapeutic management of regional lymph nodes in bladder cancer. J Urol 2012; 188:1081-1088.
4. Chen J., Zhang H., Sun G. et al. Comparison of the prognosis of primary and progressive muscle-invasive bladder cancer after radical cystectomy: A systemic review and meta-analysis. Int.Journal of Surgery 2018; 52: 214-220.
5. Faba O.R., Tyson M.D., Artibani W. et al. Update of the ICUD–SIU International Consultation on Bladder Cancer 2018: Urinary Diversion. World Journal of Urol. 2019; 37: Iss. 1; 85-93.
6. Boorjian S.A., Kim S.P., Tollefson M.K. et al. Comparative performance of comorbidity indices for estimating perioperative and 5-year all cause mortality following radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 2013; 190:55-60.
7. Culp S.H., Dickstein R.J., Grossman H.B. et al. Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy. J Urol 2014;191: 40-47.
8. Комяков Б.К., Сергеев А.В., Фадеев В.А. Лимфодиссекция при радикальной цистэктомии. Вопросы онкологии 2010; 56 (5):508- 513.
9. Merseburger A.S., Apolo A.B., Chowdhury S. et al. SIU-ICUD recommendations on bladder cancer: systemic therapy for metastatic bladder cancer. World Journal of Urol.; 2019; 37: Iss. 1; 95-105.
10. Burkhard F.C., Roth B., Zehnder P., Studer U.E. Lymphadenectomy for bladder cancer: indications and controversies. Urol Clin North Am 2011; 38: 397-405.
11. Красный С.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах. Онкоурология 2007; 3:35-41.
12. Хабалов Р.В., Матвеев Б.В., Волкова М.И., Носов Д.А. Лечение и прогноз больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы. Онкоурология 2007; 4: 30-35.

УДК 616-079

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕТИКУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.А. Коровьякова, Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин

*Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлось определение динамики изменения лабораторных показателей ретикулоцитов и их фракций в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории (МЦКДЛ) у 45 женщин с раком молочной железы (РМЖ), находящихся на химиотерапевтическом лечении в Центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1». Метод работы заключался в автоматизированном определении в МЦКДЛ количества ретикулоцитов и их параметров, а также динамики их изменения во время химиотерапевтического лечения 45 женщин с РМЖ за период август 2022 г. май 2023 г. Исследуемый контингент больных: 45 женщин с РМЖ в возрасте от 33 до 67 лет. Основные результаты работы позволили определить значение изменения величины ретикулоцитов, оценить уровень восстановления и активность эритропоэза после химиотерапевтического лечения больных с РМЖ.

**Ключевые слова:** анемия, анемический синдром, злокачественные новообразования, рак молочной железы, ретикулоциты, эритроциты, эритропоэз.

## PERIPHERAL BLOOD RETICULOCYTES DURING CHEMOTHERAPEUTIC TREATMENT OF WOMEN WITH BREAST CANCER RESEARCH

A.A. Korovyakova, D.D. Remmel, E.S. Bagamanov, L.Yu. Selezneva, A.B. Belevitin

*City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Primary objective of the research was to analyze the dynamics of changes in laboratory parameters of reticulocytes and the activity of restoring erythropoiesis in 45 women with breast cancer (BC) during their chemotherapy treatment at the Center for Outpatient Oncological (COOC) of the St. Petersburg State Budgetary Health Institution "City Consultative and Diagnostic Center No. 1". The blood tests were made in the interdistrict centralized clinical diagnostic laboratory (ICCDL). Research methodology consisted in determining the number of reticulocytes and the dynamics of their changes during the study at the ICCDL during chemotherapy treatment of 45 women with breast cancer for the period August 2022 May 2023. Study group: 45 women with BC aged 47 to 66. Results determined the significance of changes in the size of reticulocytes, assessing the level of recovery and activity of erythropoiesis after chemotherapy treatment of patients with breast cancer.

**Keywords:** anemia, anemic syndrome, malignant neoplasms, breast cancer, reticulocytes, erythrocytes, erythropoiesis.

## ВВЕДЕНИЕ

Современные гематологические анализаторы позволяют получить относительные (RET%) и абсолютные (RET#) показатели количества ретикулоцитов, характеристики их клеточного объема (MRV, MCV) и степень их зрелости (IRF, HLR%, HLR#) и обеспечить информативность контроля количества и морфологии клеточного состава.

Исследование ретикулоцитов периферической крови получило широкое распространение в лабораторной онкогематологической практике и, в том числе, в диагностике и мониторинге лечения анемий. Анемический синдром (АС) часто наблюдается при злокачественных заболеваниях молочной железы, в частности у большинства больных, получающих химиотерапевтическое лечение.

Лабораторная диагностика в онкологической практике имеет одно из ведущих значений для верификации диагноза, определения тактики ведения больных с РМЖ, контроля и оценки эффективности проводимой химиотерапии, адекватности результатов при лечении различных видов АС.

Определение количества ретикулоцитов в периферической крови является достоверным показателем оценки интенсивности эритропоэтической активности кроветворения.

Важную роль в развитии АС у больных с РМЖ играет химиотерапия, которая оказывает прямое подавляющее действие на кроветворение. Патологическое воздействие цитотоксических препаратов при последующих циклах химиотерапевтического лечения приводит к угнетению гемопоэза, что приводит к постепенному нарастанию частоты анемии с 19.5% в первом цикле химиотерапии до 46.7% в пятом цикле и увеличению ростом доли больных с анемией 2-3-й степени [1].

Низкое значение расчетного показателя ретикулоцитов свидетельствует о снижении образования эритроцитов вследствие дефицита железа (до 60%), витамина В12 или фолиевой кислоты, а также патологофизиологических факторов, связанных с химиотерапевтическим лечением [2; 3]. Их высокий уровень соответствует нормальному или повышенному количеству эритроцитов, часто характерному гемолитической анемии.

Таким образом, определение количества ретикулоцитов в периферической крови у больных с РМЖ на фоне выполнения им химиотерапевтического лечения является прогностическим показателем уровня АС и эффективности проводимого лечения. Полученные показатели способствуют дифференциальной диагностики и определению эффективной тактики лечения тканевой гипоксии, способствующей улучшению качества жизни и повышению выживаемости больных с РМЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2022 - 2023 гг. для определения динамики изменения лабораторных показателей ретикулоцитов и оценки активности восстановления эритропоэза, информативности результатов автоматизированного исследования ретикулоцитарных показателей периферической крови и мониторинга химиотерапевтического лечения при АС у 45 женщин с РМЖ в Центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» в условиях МЦКДЛ СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США) выполнены исследования: число ретикулоцитов в процентах и в абсолютных величинах (RTC# или RTC%); концентрацию HGB в ретикулоците (RET-He); ретикулоциты незрелые (IRF); ретикулоциты с низкой флюоресценцией (LFR); ретикулоциты со средней флюоресценцией (MFR); ретикулоциты с высокой флюоресценцией (HFR).

Дополнительно морфологию эритроцитов осуществляли методом микроскопии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У более трети больных с РМЖ [4] имели различной степени АС. При этом у пациентов, получавших химиотерапевтическое лечение частота анемии достигает 90% [5]. При этом, вначале курса лечения анемии составила 39.3%, а во время 6-месячного наблюдения - увеличилась до 67.0% [6], что способствовало росту генетических мутаций и нарушению ангиогенеза за счет гипоксии опухолевой ткани с повышением резистентности к химиотерапии [7].

У больных РМЖ анемии в 52% определены при первичном обследовании и связаны со снижением продукции эритроцитов, являясь гипо- или нормохромными. Для дифференциальной диагностики анемии при РМЖ наиболее применимо исследование содержания гемоглобина в ретикулоцитах ( $p < 0,001$ ).

На фоне 2 – 4 цикла химиотерапевтического лечения количество ретикулоцитов (RET# - абсолютное содержание) в 40% имело интенсивное повышение (в 2 - 5 раз больше от исходных показателей) с последующим снижением их величины, часто выходит за нижнюю границу нормы ( $22.4 \times 10^9$ л). В 20% наблюдений отмечено незначительное повышение (на 2-3 циклах) в пределах нормальных величин с последующим плавным снижением показателей. По 20% наблюдали двукратные и трехкратные повышения (выше нормы) абсолютного содержания ретикулоцитов с последующим снижением его показателей к 8 – 10 циклу химиотерапевтического лечения.

Показатели ретикулоцитов в процентном отношении (RET%) были взаимосвязаны с их абсолютным содержанием, без прямой пропорциональности. Изменения выброса процентного количества незрелых ретикулоцитов (IRF) было тесно связано с количеством ретикулоцитов абсолютного и процентного содержания. Частота патологических отклонений у показателей ретикулоцитов с низкой флюоресценцией (LFR) составила в 59.09% по отношению к частоте отклонений трех групп флюоресценцией, у показателей ретикулоцитов со средней флюоресценцией (MFR)

– 13.64% и среди ретикулоцитов с высокой флюоресценцией (HFR) – 27.27%. Содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He) имело вариабельность и прямой зависимости от цикла химиотерапии выявлено не было.

Исследование ретикулоцитов выполняли в среднем до 4 раз у каждой больной с РМЖ для определения юных форм эритроцитов. Количество ретикулоцитов (RET#) в абсолютном содержании (норма – 22.4 – 82.9  $10^9$ /л) находилось ниже установленной нормы до 16.0  $10^9$ /л - в 11.11% исследований, а в 22.22% - определено их превышение референсных значений до 134.0  $10^9$ /л. Абсолютное количество ретикулоцитов (# RETIC) напрямую определяет скорость продукции эритроцитов в костном мозге, отражая активность эритропоэза. Низкий уровень абсолютного количества ретикулоцитов и их малое количество незрелых форм определяет снижение скорости продукции эритроцитов в костном мозге (неэффективный эритропоэз), что наблюдается при апластической анемии, миелодиспластическом синдроме, дефиците витамина В12. Увеличение фракции незрелых ретикулоцитов возникает при их ускоренном выбросе в кровь в качестве компенсаторной реакции в ответ на тканевую гипоксию.

В процентном отношении, количество ретикулоцитов (RET%) (норма – 0.2 – 2.07%) не снижались ниже нормы, но имели превышение референсных значений абсолютного числа в 22.22% исследований до – 3.48%. Патологическое превышение незрелых ретикулоцитов (IRF) (норма – 2.4 – 17.5%) наблюдали в 33.33% исследований – до 28.5%. Ретикулоциты с низкой флюоресценцией (LFR) (норма – 89.4 – 99.5%) имели тенденцию уменьшения референсного значения в 72.22% исследований до – 89.4%, со средней флюоресценцией (MFR) (норма – 1.8 – 14.4%) – с увеличением референсного интервала в 16.67% до – 17.5% и с высокой флюоресценцией (HFR) (норма - 0 – 2.4%) параметры превышали в 33.33% исследований до – 10.9%. Содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He) (норма – 28.2 – 36.4 пг) было снижено в 5.56% исследований до - 25.50 пг и повышено в 61.11% до – 47.20 пг.

Определение ретикулоцитов имело высокое диагностическое значение и являлось корректным показателем при АС. Низкие показатели ретикулоцитов свидетельствовали о дефиците эритроцитов, вследствие недостатка железа, витамина В12 или фолиевой кислоты, возможного метастазирования и нарушения функциональной активности (дисфункции) костного мозга, а также влиянием факторов химиотерапевтического лечения. Высокое значение референсных показателей ретикулоцитов определяло нормальное или повышенное образование эритроцитов при ряде возникших осложнений основного заболевания [9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одним из ведущих компонентов развернутого гематологического анализа крови являлся автоматизированный метод исследования ретикулоцитов периферической крови, обеспечивая достоверное получение информации о количестве ретикулоцитов, характере их объема и степени зрелости, что являлось важным фактором дифференциальной диагностики анемий, миелодиспластического синдрома и чувствительным индикатором оценки эффективности химиотерапевтического лечения. Их количество в периферической крови достоверно определяло показатель эритропоэтической активности костного мозга и оценку интенсивности кроветворения.

Широкое применение в клинической практике современных высокотехнологичных гематологических анализаторов, позволяющих проводить исследование ретикулоцитов обеспечивало раннюю оценку состояния эритропоэза с помощью дополнительных ретикулоцитарных показателей при лечении АС и динамического контроля результатов эффективности химиотерапевтического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ludwig H., van Belle S., Barrett-Lee P., Birgegard G., Bokemeyer C., Gascon P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur. J. Cancer.* 2004; 40 (15): 2293-306.
2. Aapro M., Osterborg A., Gasco P., Ludwig H., Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann. Oncol.* 2012. doi:10.1093/an-nonc/mds112.
3. Ludwig H., Muldur E., Endler G. et al. High prevalence of iron deficiency across different tumors correlates

- with anemia, increases during cancer treatment and is associated with poor performance status. *Haematologica*. 2011; 96: abstr. 982.
4. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anaemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am. J. Med.* 2004; 116 (suppl. 7A): 11S-26S.
  5. Tas F., Eralp Y., Basaran M., Sakar B., Alici S., Argon A. et al. Anaemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am. J. Clin. Oncol.* 2004; 2 (suppl. 1): 11-26.
  6. Ludwig H., van Belle S., Barrett-Lee P., Birgegard G., Bokemeyer C., Gascon P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur. J. Cancer.* 2004; 40 (15): 2293-306.
  7. Varlotto J., Stevenson M. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 63 (1): 25-36.
  8. Schrijvers D. Management of anemia in cancer patients: transfusions. *Oncologist.* 2011; 16 (suppl. 3): 12-8.
  9. Моисеев С.В. Анемия при онкологических заболеваниях // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2012. №1. С. 77-82.

УДК 616.24-001

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

Н.А. Кузубова, О.Н. Титова, Д.Б. Складорова

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** У высокой доли пациентов с различными интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ) развивается прогрессирующий легочный фиброз (ПЛФ), связанный с ухудшением качества жизни, снижением функционального статуса и ранней смертностью. В 2022 году появились новые критерии диагностики ПЛФ. Легочный фиброз инициируется микроповреждениями альвеолярного эпителия различной этиологии, в дальнейшем его прогрессирование включает в себя сходные патофизиологические механизмы, что позволяет предположить наличие единых биомаркеров активности заболевания для широкого спектра ИЗЛ. Биомаркеры могут помочь не только выявить пациентов с риском прогрессирования, но и позволить контролировать ранний ответ на лечение. Создание национальных и международных регистров позволяет проводить длительный мониторинг пациентов с ПЛФ, ответить на вопросы о долгосрочной эффективности лечения. На сегодняшний день обсуждается ряд молекулярных факторов, претендующих на роль предикторов, позволяющих верифицировать диагноз, определить прогноз заболевания и ответ на терапию.

**Ключевые слова:** антифибротическая терапия, нинтеганиб, диффузные болезни соединительной ткани, гиперчувствительный пневмонит, неклассифицируемая идиопатическая интерстициальная пневмония

**MOLECULAR PREDICTORS OF PROGRESSION OF PULMONARY FIBROSIS IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASES**

Kuzubova N.A., Titova O.N., Sklyarova D.B.

*I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** A high proportion of patients with various interstitial lung diseases (ILD) develop progressive pulmonary fibrosis (PLF) associated with a deterioration in the quality of life, a decrease in functional status and early mortality. In 2022, new criteria for the diagnosis of PLF appeared. Pulmonary fibrosis is initiated by micro-injuries of the alveolar epithelium of various etiologies, in the future its progression includes similar pathophysiological mechanisms, which suggests the presence of uniform biomarkers of disease activity for a wide range of diseases. Biomarkers can help not only identify patients at risk of progression, but also allow monitoring the early response to treatment. Biomarker research to date has identified a number of molecular markers that predict the presence of the disease, prognosis and/or response to treatment. The creation of national and international registries allows for long-term monitoring of patients with PLF, to answer questions about the long-term effectiveness of treatment. To date, a number of molecular factors that claim to be predictors are being discussed, allowing verifying the diagnosis, determining the prognosis and response to therapy.

**Keywords:** antifibrotic therapy, nintedanib, diffuse connective tissue disease, hypersensitivity pneumonitis, unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia

**ВВЕДЕНИЕ**

Более 200 различных заболеваний легких относятся к категории интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), наиболее известным из которых является идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) [1]. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой хроническое прогрессирующее интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) неизвестного происхождения со средней ожидаемой продолжительностью жизни 3-5 лет после постановки диагноза при отсутствии лечения [2]. Только в Европе ежегодно диагностируется около 40 000 новых случаев ИЛФ [2]. Подобно идиопатическому легочному фиброзу, другие интерстициальные заболевания легких также могут

сопровождаться развитием прогрессирующего легочного фиброза (ПЛФ), характеризующегося снижением функции легких, плохим ответом на иммуномодулирующую терапию и ранней смертностью [3].

В 2022 г. вышло обновление клинических рекомендаций ATS/ERS/JRS/ALAT для ИЛФ и ПЛФ, в которых приводятся новые критерии диагностики ПЛФ [3]. ПЛФ диагностируется у пациентов с ИЗЛ известной или неизвестной этиологии, отличной от ИЛФ, у которых есть рентгенологические признаки легочного фиброза, и, по крайней мере два из следующих трех критериев прогрессирования, возникших в течение последнего года при отсутствии альтернативных причин ухудшения: 1. Усугубление респираторных симптомов. 2. Физиологические признаки прогрессирования заболевания (один из следующих признаков): а. Абсолютное снижение ФЖЕЛ  $\approx 5\%$  от должного в течение 1 года наблюдения; б. Абсолютное снижение DLCO  $\approx 10\%$  от должного в течение 1 года наблюдения. 3. Рентгенологические признаки прогрессирования заболевания (один или несколько из следующих признаков): а. Увеличение распространенности или выраженности тракционных бронхоэктазов и бронхиолоэктазов. б. Появление новых участков изменений по типу «матового стекла» с тракционными бронхоэктазами. с. Новые участки мягких ретикулярных изменений. д. Увеличение распространенности или выраженности грубых ретикулярных изменений. е. Новые участки или увеличение выраженности «сотового легкого». ф. Увеличение потери объема доли легкого

Прогрессирование фиброза является более важным фактом, чем просто его наличие [4]. Исследование, в котором в течение восьми лет наблюдались пациенты со склеродермией, показало, что снижение форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких (DLCO) в течение двух лет было лучшим предиктором смертности, чем исходные показатели ФЖЕЛ и DLCO [5]. Теоретически ПЛФ может развиваться при любом ИЗЛ, но чаще проявляется при идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии (иНСИП), неклассифицируемой идиопатической интерстициальной пневмонии (НИИП), хроническом гиперчувствительном пневмоните, при некоторых аутоиммунных заболеваниях, таких как системная склеродермия (СС-ИЗЛ) и ИЗЛ, ассоциированные с ревматоидным артритом (РА-ИЗЛ), саркоидозом и профессиональными заболеваниями легких [6]. Частота и распространенность ПЛФ не определены, но недавнее исследование с использованием базы данных страховых случаев (IBM MarketScan) для выявления пациентов с ПЛФ среди 37 565 644 взрослых пациентов (2012-2015 гг.) выявило среднюю частоту 51,5 ИЗЛ с признаками фиброза на 100 000 пациентов, причем у половины этих пациентов определялся ПЛФ [7]. Среди пациентов с ПЛФ у 57,3% наблюдалось прогрессирование в течение  $\approx 4$  месяцев с относительно сопоставимыми темпами прогрессирования среди различных заболеваний. Примерно у трех четвертей пациентов была диагностирована неклассифицируемая идиопатическая интерстициальная пневмония. В другом исследовании, проведенном с использованием французской национальной административной базы данных здравоохранения, за 2010-2017 годы, было обнаружено около 50 000 пациентов с фиброзирующим ИЗЛ, из которых у 30 000 пациентов был ПЛФ, отличный от ИЛФ [8]. Предполагаемая заболеваемость колебалась от 4,0 до 4,7 на 100 000 человек, в то время как общие оценки распространенности ПЛФ на 100 000 человек увеличивались каждый год с 6,6 до 19,4 в 2016 году. Оба исследования подтверждают идею о том, что фибротический фенотип заболеваний, протекающих с ПЛФ, отличных от ИЛФ, встречается гораздо чаще, чем известно на сегодняшний день.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По современным представлениям легочный фиброз инициируется микроповреждением альвеолярного эпителия, опосредованного воздействием окружающей среды, включая сигаретный дым, вирусы, пыль (например, диоксид кремния или асбест), или аутоиммунными повреждениями [9]. Хотя механизмы старта заболевания могут различаться, прогрессирование включает в себя сходные патофизиологические механизмы, в том числе активацию фактора роста, изменения регуляции цитокинов и хемокинов, эпигенетическое перепрограммирование фибробластов, ремоделирование сосудов [10]. Регенерация поврежденного альвеолярного эпителия осуществляется при участии стволовых клеток дистальных дыхательных путей и альвеолоцитов II типа, с их по-

следующей дифференцировкой в альвеолциты I типа [11]. В процессе дифференцировки образуется переходная клеточная популяция, характеризующаяся экспрессией кератина-8 у мышей и кератина-17 у людей [12]. Эти кератин-8 или кератин-17-позитивные эпителиальные клетки обнаруживаются в низких концентрациях в нормальных легких мыши или человека, но их число увеличивается при развитии легочного фиброза, и локализация определяется преимущественно в областях фиброза легких как у мышей, так и у людей. Эти результаты свидетельствуют о том, что нормальное восстановление эпителия нарушается в областях фиброзных изменений. В ответ на это циркулирующие моноциты рекрутируются в альвеолярное пространство, где они дифференцируются в альвеолярные макрофаги. Эти альвеолярные макрофаги образуют реципрокные цепи с матриксными фибробластами, которые секретируют колониестимулирующий фактор макрофагов (M-CSF). Альвеолярные макрофаги секретируют фактор роста тромбоцитов (PDGF) и другие факторы роста, стимулирующие дифференцировку фибробластов в миофибробласты, которые, в свою очередь, выделяют избыточное количество матриксных белков [6]. В легких пациентов с легочным фиброзом различной этиологии наблюдается увеличение аналогичных PDGF, VEGF и M-CSF [13]. Кроме того, повреждение альвеолярного эпителия индуцирует активацию трансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) в матриксе [14]. TGF- $\beta$  представляет собой цитокин, который модулирует клеточную дифференцировку, пролиферацию и апоптоз, а также выработку внеклеточного матрикса. Он также активирует миофибробласты. Со временем миофибробласты теряют потребность в альвеолярных макрофагах для пролиферации и секреции матрикса, частично за счет аутокринной продукции и активации TGF- $\beta$ , что приводит к ограниченным участкам прогрессирующего фиброза.

Эта модель легочного фиброза предполагает мультимодальную стратегию лечения. Такая стратегия может включать терапию для ускорения дифференцировки клеток альвеолярного типа 2 в клетки альвеолярного типа 1 посредством ингибирования интегрированной реакции на стресс. Такой подход позволит уменьшить рекрутирование и/или предотвратить поддержание альвеолярных макрофагов, полученных из профибротических моноцитов, в альвеолярном пространстве. Второй стратегией может быть терапия, нацеленная на передачу сигналов через TGF- $\beta$ , PDGF, и другие факторы роста в миофибробластах [12; 15; 16]. Концепция объединения нескольких ИЗЛ, не связанных с ИЛФ, в ПЛФ, частично возникла из неудовлетворенности существовавшими вариантами лечения этих заболеваний [17]. У многих пациентов с фиброзирующим ИЗЛ заболевание прогрессирует, несмотря на традиционное лечение. Представление о патофизиологическом континууме ИЛФ определило два основных направления антифибротической терапии. Антифибротические средства, которые замедляют прогрессирование заболевания при ИЛФ, могут также замедлять прогрессирование и при ПЛФ [17]. Одно из таких антифибротических средств, пирфенидон, является пероральным средством с противовоспалительным, антиоксидантным и антипролиферативным действием, обусловленным подавлением трансформирующего фактора роста бета (ТФР $\beta$ ) [18]. Нинтеданиб является еще одним антифибротическим средством, которое, как и пирфенидон, замедляет прогрессирование заболевания при ИЛФ [19]. Нинтеданиб – пероральный внутриклеточный ингибитор тирозинкиназы, который блокирует пути, участвующие в фиброгенезе, включая пролиферацию и миграцию фибробластов и дифференцировку фибробластов в миофибробласты за счет ингибирования ростовых факторов (фактора роста эндотелия сосудов 1–3 (VEGFR 1–3), тромбоцитарного фактора роста  $\alpha$  и  $\beta$  (PDGFR  $\alpha$  и  $\beta$ ) и фактора роста фибробластов 1–3 (FGFR 1–3) [19].

Однако проблема при разработке надежного РКИ для оценки эффективности АФТ у таких пациентов заключалась в том, что распространенность каждого отдельного фиброзирующего ИЗЛ относительно низка. Таким образом, термин «ПЛФ» впервые вошел в употребление в 2017 году при разработке исследования INBUILD (NCT02999178) [20]. INBUILD было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием для изучения эффективности и безопасности нинтеданиба у пациентов с диагнозом ИЗЛ, которые, как при ИЛФ, характеризовались прогрессирующим легочным фиброзом, снижением функции легких, резистентностью к иммуномодулирующей терапии и ранней смертностью. РКИ INBUILD включало 663 пациента с ПЛФ и продолжалось в течение 52 недель. Среди всех пациентов с ПЛФ ФЖЕЛ снизилась как в группах

ниттеданиба, так и в группе плацебо, но среднегодовое снижение было значительно меньше в группе ниттеданиба (80,8 мл/год) против 187,8 мл/год в группе плацебо (различие между группами составило 107 мл/год,  $p < 0,001$ ). Разница в ежегодном снижении ФЖЕЛ между группами, принимавшими ниттеданиб и плацебо, составила 128 мл / год среди пациентов с рентгенологической картиной ОИП, тогда как среди пациентов с рентгенологической картиной без ОИП она составляла 75,3 мл / год. Полученные результаты подразумевают необходимость выявления конкретных групп пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают эффект от терапии. Это дает основания предполагать целесообразность назначения ниттеданиба на более ранней стадии заболевания – до развития выраженных фиброзных изменений в легочной ткани. Исследование INBUILD не выявило существенной разницы в смертности от всех причин среди всех пациентов с ПЛФ. Аналогичным образом, не было различий в смертности от всех причин среди пациентов с ПЛФ, у которых была рентгенологическая картина ОИП. В настоящее время ниттеданиб зарегистрирован в РФ по следующим показаниям: ИЛФ, поражение легких у больных ССД, а также при ИЗЛ с прогрессирующим легочным фиброзом.

Исследование SENSCIS - РКИ фазы 3, в котором изучалась эффективность ниттеданиба по сравнению с плацебо у 576 человек с СС-ИЗЛ [21]. Включение пациента в исследование не требовало наличия признаков прогрессирования заболевания, но площадь фиброза занимала не менее 10% легких по результатам ВРКТ. Годовая скорость снижения ФЖЕЛ в течение 52 недель, была ниже в группе, принимавшей ниттеданиб (разница 41,0 (2,9-69,0) мл / год)).

Основной проблемой в ведении пациентов с ПЛФ является своевременное выявление факта прогрессирования фиброза, объективное подтверждение которого в рутинной практике требует, как правило, от 6 месяцев до 1 года [22]. В течение этого времени ожидания пациенту может становиться хуже, теряется драгоценное время для начала АФТ, направленной на замедление прогрессирования процесса, выживаемость и качество жизни. К тому же появляется все больше доказательств, что фиброгенез у человека может быть потенциально обратимым процессом [23]. В модели индуцированного блеомицином фиброза легких было показано, что активация фибробластов и накопление внеклеточного матрикса (ЕСМ) являются в значительной степени обратимыми процессами посредством включения нескольких антифибротических генов [24]. Аналогичным образом, было показано, что стимуляция определенного клеточного сигнального пути улучшает двунаправленную связь между эпителиальными и мезенхимальными клетками, что приводит к эффективной регенерации альвеолярного эпителия [25]. Однако, похоже, что антифибротические механизмы действуют только до определенного порога, а затем, запускается необратимый процесс фиброобразования, что делает еще более необходимым ранний старт АФТ.

Для своевременного выявления пациентов подгрупп больных с ПЛФ, которые будут наиболее адекватно реагировать на АФТ, необходимо определить клинические, рентгенологические и молекулярные биомаркеры. Прогнозирование прогрессирования до того, как оно произойдет, и своевременное начало АФТ является лучшим шансом предотвратить развитие необратимого процесса, улучшить качество жизни и выживаемость таких пациентов. Учитывая общие патогенетические механизмы, приводящие к прогрессирующему фиброзу, предполагается, что биомаркеры активности заболевания могут оказаться идентичны для широкого спектра ИЗЛ [22]. Крупнейшим исследованием по изучению биомаркеров при ИЗЛ, не связанных с ИЛФ, является ретроспективное исследование 148 человек с ДБСТ, 98 с ГП и 159 с неклассифицируемым ИЗЛ [26]. В качестве потенциальных биомаркеров были исследованы CXCL13, CA-125, MMP7, SP-D, YKL-40 и VСAM-1. CXCL13, CA-125, MMP7 и VСAM-1В были ассоциированы со снижением выживаемости во всех трех группах. YKL-40 был связан со снижением ФЖЕЛ у пациентов с ГП. В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии генетических факторов на прогрессирующий легочный фиброз. Генетические исследования позволили установить ряд потенциальных биомаркеров прогрессирования ИЗЛ [27, 28]. Было показано, что укорочение длины теломер лейкоцитов предсказывает выживаемость во многих когортах и подтипах ИЗЛ, а у пациентов с редкими мутациями в генах, кодирующих теломеразу, включая TERT, TERC, PARN и RTEL1, выживаемость ухудшается, независимо от клинического диагноза ИЗЛ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований, посвященных поиску биомаркеров ответа на АФТ у пациентов с ИЛФ и ПФЛ, немногочисленны и противоречивы [22]. В качестве потенциальных биомаркеров ответа на АФТ рассматривают SP-D (сурфактантный белок D), MMP-1, MMP-8, KL-6 (Krebs von den Lungen-6), CRPM-1 (CRP degraded by MMP-1), CRPM-8 (CRP degraded by MMP-8), C3M (collagen 3 degraded by MMP-9), C1M (collagen 1 degraded by MMP-2/9/13), 5mC (5-methylcytosine), mH2A1, TOLLIP, MUC5B [22]. Ikeda K. et al показали, что концентрация SP-D в плазме может предсказывать благоприятный ответ на пирфенидон у пациентов с ИЛФ [29]. В исследовании INMARK (NCT02788474) у пациентов с ИЛФ лечение нинтеданибом в сравнении с плацебо в течение 12 недель не влияло на изменения концентрации С-реактивного белка, MMP-1 и MMP-8, что позволяет установить, что они не являются маркером ответа на нинтеданиб у пациентов с ИЛФ [30]. Показано, что концентрации белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста II (IGFBP-2) в сыворотке крови у пациентов с ИЛФ выше, чем у здоровых людей. Уровни IGFBP-2 у пациентов, получавших АФТ, были значительно ниже, чем у нелеченых пациентов, оставаясь при этом значительно выше, чем у здоровых субъектов [31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большое число исследований на сегодняшний день отсутствуют убедительные данные о неизбежности каких-либо молекулярных маркеров, прогнозирующих прогрессирование легочного фиброза и эффективность АФТ, что связано с многокластерным патогенезом ПЛФ. Большое внимание в настоящее время уделяется созданию многомерных моделей прогнозирования, включающих клинические и молекулярные данные. Комбинированная оценка нескольких биомаркеров представляется многообещающей на том основании, что она может позволить выявить множество аспектов прогрессирования заболевания (например, повреждение и репарацию эпителиальных клеток, активацию альвеолярных макрофагов, активацию нейтрофилов или оксидативный стресс). С появлением высокопроизводительных геномных, транскриптомных и протеомных платформ в течение следующего десятилетия, безусловно, появится ряд новых и информативных биомаркеров ПФЛ. Большие надежды возлагаются также на технологии искусственного интеллекта. Создание национальных и международных регистров позволит проводить длительный мониторинг пациентов с ПФЛ, ответить на вопросы о долгосрочной эффективности лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Marvin I. Schwarz, Talmadge E. King. Interstitial Lung Disease. PMPH-USA, 2011: 1161. Режим доступа: .
2. Patel H., Shah J.R., Patel D.R.. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis, biomarkers and newer treatment protocols // Dis Mon. 2022.
3. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L.. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline // Am J Respir Crit Care Med. 2022. - 205(9):e18-e47.
4. Mura M., Rellini C., Taha N.. Radiographic Progression and Survival of the Different HRCT Patterns of Idiopathic Pulmonary Fibrosis // Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2022 - 39(2).
5. Volkmann E.R., Tashkin D.P., Sim M. SLS I and SLS II study groups. Short-term progression of interstitial lung disease in systemic sclerosis predicts long-term survival in two independent clinical trial cohorts // Ann Rheum Dis. 2019. - 78(1):122-130.
6. Selman M., Pardo A. From pulmonary fibrosis to progressive pulmonary fibrosis: a lethal pathobiological jump // American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology. 2021. - 321(3):L600-L607.
7. Olson A.L., Patnaik P., Hartmann N.. Prevalence and incidence of chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype in the United States estimated in a large claims database analysis // Adv Ther. 2021. - 38: 4100–4114.
8. Nasser M., Larrieu S., Bousset L. Estimates of epidemiology, mortality and disease burden associated with progressive fibrosing interstitial lung disease in France (the PROGRESS study) // Respir Res. 2021. 22:162.
9. Katzen J., Beers M.F. Contributions of alveolar epithelial cell quality control to pulmonary fibrosis. J Clin Invest. 2020. - 130:5088-99.
10. Confalonieri P., Volpe M.C., Jacob J. Regeneration or Repair? The Role of Alveolar Epithelial Cells in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) // Cells. - 202230;11(13):2095.

11. Zacharias W.J., Frank D.B., Zepp J.A. Regeneration of the lung alveolus by an evolutionarily conserved epithelial progenitor // *Nature*. – 2018. 555:251-5.
12. Strunz M., Simon L.M., Ansari M. Alveolar regeneration through a Krt8+ transitional stem cell state that persists in human lung fibrosis // *Nat Commun*. 2020. - 11(1): 3559.
13. Hoffmann-Vold A.M., Weigt S.S., Saggarr R. Endotype-phenotyping may predict a treatment response in progressive fibrosing interstitial lung disease. *EBioMedicine* // 2019. - 50:379-386.
14. Munger J.S., Huang X., Kawakatsu H. The integrin alpha v beta 6 binds and activates latent TGF beta 1: a mechanism for regulating pulmonary inflammation and fibrosis // *Cell*. - 1999;96:319-28.
15. Watanabe S., Markov N.S., Lu Z. Resetting proteostasis with ISRIB promotes epithelial differentiation to attenuate pulmonary fibrosis // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021. - 118:e2101100118.
16. Raghu G., van den Blink B., Hamblin M.J. Effect of Recombinant Human Pentraxin 2 vs Placebo on Change in Forced Vital Capacity in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2018. - 319:2299-307.
17. Liu G.Y., Budinger G.R.S., Dematte J.E. Advances in the management of idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis // *BMJ*. 2022. - 377:e066354
18. Ruwanpura S.M., Thomas B.J., Bardin P.G. Pirfenidone: Molecular Mechanisms and Potential Clinical Applications in Lung Disease // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2020. - 62:413-22.
19. Cameli P., Alonzi V., d'Alessandro M., Bergantini L. The Effectiveness of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Familial Pulmonary Fibrosis and Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: A Real-World Study // *Biomedicines*. 2022. - 10(8):1973.
20. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases // *N Engl J Med*. 2019. - 381:1718–1727.
21. Distler O., Highland K.B., Gahlemann M. Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease // *N Engl J Med*. 2019. - 380:2518–2528.
22. Innoue Y., Kaner R.J., Guiot J. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases With a Progressive Phenotype // *Chest Journal*. 2020. - 158(2):646-659.
23. Jun J.I., Lau L.F. Resolution of organ fibrosis // *J Clin Invest*. 2018 - 128:97–107.
24. Tan Q., Link P.A., Meridew J.A. Spontaneous lung fibrosis resolution reveals novel antifibrotic regulators // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021. - 64:453–464.
25. Paris A.J., Hayer K.E., Oved J.H. STAT3-BDNF-TrkB signalling promotes alveolar epithelial regeneration after lung injury // *Nat Cell Biol*. 2020. - 22: 1197–1210.
26. Alqalyoobi S., Adegunsoye A., Linderholm A. Circulating Plasma Biomarkers of Progressive Interstitial Lung Disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. - 201:250-3.
27. Ley B., Newton C.A., Arnould I. The MUC5B promoter polymorphism and telomere length in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: an observational cohort-control study // *Lancet Respir Med*. 2017. - 5:639–47.
28. Newton C.A., Oldham J.M., Ley B. Telomere length and genetic variant associations with interstitial lung disease progression and survival // *Eur Respir J*. 2019. - 53.
29. Ikeda K., Chiba H., Nishikiori H. Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Serum surfactant protein D as a predictive biomarker for the efficacy of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a post-hoc analysis of the phase 3 trial in Japan // *Respir Res*. 2020. - 21(1):316.
30. Maher T.M., Stowasser S., Nishioka Y. INMARK trial investigators. Biomarkers of extracellular matrix turnover in patients with idiopathic pulmonary fibrosis given nintedanib (INMARK study): a randomised, placebo-controlled study // *Lancet Respir Med*. 2019. - 7(9):771-779.
31. Guiot J., Bondue B., Henket M. Raised serum levels of IGFBP-1 and IGFBP-2 in idiopathic pulmonary fibrosis // *BMC Pulm Med*. 2016. - 16(1):86.

УДК 615.19

**ИНФОРМАТИЗАЦИЯ УЧЕТА ОБОРОТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МОБИЛЬНОЙ РАБОТЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

И.И. Кушнирчук, Р.А. Голубенко, А.В. Тихонов, А.В. Добровольский, И.А. Лихогра  
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Вопросы интеграции информационного обеспечения, особенно в области оборота лекарственных средств и лечебно-диагностических мероприятий имеют важное практическое значение как для повышения качества лечения, так и для оптимизации медицинского снабжения. Целью исследования послужила разработка пути интеграции процессов информатизации учета оборота лекарственных средств и лечебно-диагностических мероприятий в деятельности медицинских организаций при оказании помощи в условиях мобильного развертывания. Материалами исследования послужили данные апробации работы программно-аппаратных комплексов информатизации лечебно-диагностической деятельности и учета оборота лекарственных средств в полевых условиях при проведении учений медицинской службы ВС РФ. Мероприятия по обеспечению медицинскими препаратами и имуществом являются важнейшей сферой деятельности органов управления, подразделений, частей и организаций медицинской службы ВС РФ в ходе лечебно-эвакуационного обеспечения этапов медицинской эвакуации при массовом поступлении пострадавших, в том числе при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайной ситуации. Перспективным выглядит формирование технологии оперативного поступления сведений о расходе медицинского имущества из информационных систем в функциональных подразделениях напрямую в информационную систему медицинского снабжения. Основные результаты работы показали, что информационное сопровождение системы обеспечения медицинским имуществом позволит не только упорядочить информацию о движении ресурсов медицинского имущества в функциональных подразделениях медицинской службы, но и обеспечить автоматическое оформление необходимых документов и их передачу в доверяющие органы. Организация взаимодействия с последними обеспечит передачу интегральной информации о расходе медицинского имущества, характеристику потоков пострадавших и других важных показателях, основным направлением интеграции существующих штатных систем информатизации медицинских подразделений, частей и организаций войскового звена является техническая и программная интеграция систем медицинского снабжения медицинского учета и других перспективных информационных систем, направленная на скорейшее поступление в аптеку и медицинский склад сведений о расходе медицинского имущества с последующим автоматизированным формированием заявок на обеспечение медицинским имуществом для пополнения запасов в функциональных подразделениях.

**Ключевые слова.** Россия, медицинская служба, программно-аппаратный комплекс, лекарственные средства, медицинская помощь, медицинский учет, лекарственные средства, медицинское снабжение.

**COMPUTERISATION OF THE ACCOUNTING OF MEDICINES AND DIAGNOSTIC AND TREATMENT ACTIVITIES IN THE MOBILE WORK OF HEALTHCARE ORGANIZATIONS**

I.I. Kushnirchuk, R.A. Golubenko, A.V. Tikhonov, A.V. Dobrovolsky, I.A. Likhogra  
S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The issues of integrating information support, especially in the field of drug trafficking and therapeutic and diagnostic measures, are of great practical importance both for improving the quality of treatment and for optimizing medical supplies. The aim of the study was to develop a way to integrate the processes of informatization of accounting for the turnover of medicines and diagnostic and treatment measures in the activities of medical organizations while providing assistance in a mobile deployment environment. The research materials were data from the testing of the operation of hardware and software systems for informatization of diagnostic and treatment activities and the accounting of drug turnover in the field during exercises of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation. Measures to provide medical supplies and property are the most important area of activity of the management bodies, divisions, units and organizations of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation during the medical and evacuation support of the stages of medical

evacuation during mass admission of victims, including the elimination of the health consequences of an emergency. The formation of a technology for the rapid receipt of information on the expenditure of medical property from information systems in functional units directly to the medical supply information system looks promising. Information support of the medical property supply system will allow not only to streamline the information on the movement of medical property resources in the functional units of the medical service, but also to ensure the automatic processing of necessary documents and their transfer to the contenting authorities. Organization of interaction with the latter will ensure the transfer of integral information on the expenditure of medical property, the characteristics of the flows of victims and other important indicators. The main area of integration of existing staffing systems of informatization of medical units, units and organizations of military units is the technical and software integration of medical supply systems for medical records and other promising information systems, aimed at the speedy receipt of information on the expenditure of medical property at the pharmacy and medical warehouse with the subsequent automated generation of applications to provide medical property for replenishment of reserves in functional areas drazdeleniyah.

**Keywords.** Russia, medical service, hardware and software complex, medicines, medical care, medical records, medicines, medical supplies.

## ВВЕДЕНИЕ

Применение сквозных информационных технологий во всех аспектах медицинского обеспечения является важной актуальной задачей здравоохранения. При этом вопросы интеграции информационного обеспечения, особенно в области оборота лекарственных средств и лечебно-диагностических мероприятий имеют важное практическое значение как для повышения качества лечения, так и для оптимизации медицинского снабжения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили данные апробации работы программно-аппаратных комплексов информатизации лечебно-диагностической деятельности и учета оборота лекарственных средств в полевых условиях при проведении тактико-специальных учений медицинской службы ВС РФ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мероприятия по обеспечению медицинскими препаратами и имуществом являются важнейшей сферой деятельности органов управления, подразделений, частей и организаций медицинской службы ВС РФ в ходе лечебно-эвакуационного обеспечения этапов медицинской эвакуации при массовом поступлении пострадавших, в том числе при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайной ситуации [1].

В настоящее время уже поставлены на снабжение программно-аппаратные комплексы и основанные на их применении информационные системы медицинской службы ВС РФ, используемые как для информатизации работы медицинского склада и аптеки, так и для автоматизации информационно-статистической работы. Данные системы, облегчая работу должностных лиц по функциональным подразделениям, не предусматривают организацию интеграционных процессов расходования лекарственных препаратов. В этой связи крайне актуальна разработка методик взаимодействия существующих информационных систем, в части касающейся как учета движения медицинского имущества, и определения новых организационных принципов деятельности должностных лиц медицинской службы.

Используемые в функциональных подразделениях медицинской службы соединений и воинских частей ВС РФ средства информатизации позволяют выполнять установленные мероприятия по учету лекарственных препаратов и медицинских изделий, однако не предусматривают изменение алгоритма функционирования должностных лиц, а также работы функциональных подразделений этапа медицинской эвакуации в условиях поступления большого количества пострадавших [2,3].

Создание запасов лекарственных средств и медицинского имущества в отдельно взятом функциональном подразделении может быть недостаточно для обеспечения их бесперебойного поступления для нужд лечебно-диагностического процесса. В этой связи перспективным выглядит формирование технологии оперативного поступления сведений о расходовании медицинского

имущества из информационных систем в функциональных подразделениях напрямую в информационную систему медицинского снабжения [4].

Информация о расходовании запасов лекарственных средств должна поступать из информационной системы, учитывающей показатели оказания лечебно-диагностической помощи в режиме on-line в информационную систему аптеки (склада) [5]. При угрожающем снижении запасов лекарственных препаратов и медицинского имущества в функциональных подразделениях полевой медицинской организации должно происходить автоматическое формирование заявки на восполнение запасов в аптеке (медицинском складе). В свою очередь, наличие запасов того или иного препарата должно отображаться в информационной системе учета лечебно-диагностических мероприятий как справочная информация для медицинского персонала.

Информационное сопровождение системы обеспечения медицинским имуществом позволит не только упорядочить информацию о движении ресурсов медицинского имущества в функциональных подразделениях медицинской службы, но и обеспечить автоматическое оформление необходимых документов и их передачу в довольствующие органы. Организация взаимодействия с последними обеспечит передачу интегральной информации о расходе медицинского имущества, характеристику потоков пострадавших и других важных показателях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основным направлением интеграции существующих штатных систем информатизации медицинских подразделений, частей и организаций войскового звена является техническая и программная интеграция систем медицинского снабжения медицинского учета и других перспективных информационных систем, направленная на скорейшее поступление в аптеку и медицинский склад сведений о расходовании медицинского имущества с последующим автоматизированным формированием заявок на обеспечение медицинским имуществом для пополнения запасов в функциональных подразделениях.

В дальнейшем при наличии каналов связи или информационных систем военно-медицинского назначения целесообразно обеспечение оперативной информации о расходовании медицинского имущества в вышестоящий орган управления медицинской службы ВС РФ.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Иванов В.В. и др. Актуальные вопросы использования информационных технологий в медицинском обеспечении войск. Воен.-мед. журн. 2013. Т. 334. № 6. С. 8-13.
2. Сивашенко П.П. и др. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг. Вестник Рос. воен.-мед. акад. 2015. № 3 (51). С. 166-172.
3. Борисов Д.Н., Сивашенко П.П., Кушнирчук И.И., Родионов Е.О. Совершенствование подходов к организации лекарственной помощи на основе гИд-технологии. Фармакоэкономика: теория и практика. 2019. Т. 7. № 1. С. 23.
4. Мирошниченко Ю.В. и др. Повышение эффективности управления ресурсами медицинского имущества путем информационного сопровождения лекарственной помощи в военном здравоохранении. Фармакоэкономика: теория и практика. 2019. Т. 7. № 1. С. 45.
5. Голубенко, Р.А. Обоснование современной концепции развития лекарственного обеспечения в военном здравоохранении: автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 14.04.03 / Голубенко Роман Александрович. – Санкт-Петербург, 2015. – 56 с.

УДК 617.735-007.281

**ОФТАЛЬМОТОНУС У ПАЦИЕНТОВ С СИЛИКОНОВОЙ ЭНДОТАМПОНАДОЙ**Д.А. Лаптев<sup>1</sup>, В.П. Николаенко<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный Университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является изучение колебаний внутриглазного давления после витрэктомии с тампонированием стекловидной камеры силиконовым маслом. Методика работы заключается в анализе офтальмотонуса после проведения микроинвазивной витрэктомии с силиконовой тампонадой у пациентов с отслойкой сетчатки. Контингент испытуемых 66 пациентов в возрасте  $57 \pm 14$  (26 - 79) лет, с дистрофической и травматической отслойкой сетчатки. Основные результаты - офтальмогипертензия, гипотония и развитие вторичной силиконовой глаукомы значительно влияют на функциональный результат после высокотехнологичной микроинвазивной витрэктомии. Для профилактики этого осложнения необходимо тщательное динамическое наблюдение и своевременное удаление силиконового масла. Однако у части пациентов по техническим и медицинским причинам раннее удаление силикона невозможно.

**Ключевые слова:** витрэктомия, отслойка сетчатки, силиконовая тампонада, внутриглазное давление, офтальмогипертензия, вторичная глаукома.

## INTRAOCULAR PRESSURE CHANGES AFTER SILICONE OIL ENDOTAMPONADE

D.A. Laptev<sup>1</sup>, V.P. Nikolaenko<sup>1,2</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to test intraocular pressure changes after vitrectomy with silicone oil tamponade of the vitreous chamber. The methodology of work consists in the analysis of intraocular pressure changes after microinvasive vitrectomy with silicone tamponade in patients with retinal detachment. The group consists of 66 patients aged  $57 \pm 14$  (26 - 79) years, with dystrophic and traumatic retinal detachment. The main results – the ocular hypertension, hypotony and development of secondary silicone glaucoma significantly affect the functional outcome after microinvasive vitrectomy. To prevent this complication, careful dynamic monitoring and timely removal of silicone oil are necessary. However, in some patients, for technical and medical reasons, early removal of silicone is not always possible.

**Keywords:** vitrectomy, retinal detachment, silicone tamponade, intraocular pressure, secondary glaucoma.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из эффективных методов лечения отслойки сетчатки является микроинвазивное витреальное вмешательство с последующим замещением стекловидной камеры тампонирующими веществами [6, 9, 10, 12].

Тампонада необходима для фиксации сетчатки к подлежащим тканям до образования хорио-ретинальных спаек. При тяжелых формах отслойки в качестве заместителя стекловидного тела применяют силиконовое масло, обеспечивающее необходимые условия для прилегания сетчатки: максимальный срок эндотампонады; полная тампонада витреальной камеры; прозрачность оптических сред, достаточную для визуализации глазного дна, лазеркоагуляции сетчатки и дает улучшение зрительных функций.

При нахождении силиконового масла в витреальной камере возможно развитие таких осложнений, как: катаракта, эмульгация силикона, контактная кератопатия, некомпенсированная вторичная глаукома, гипотония, развитие выраженной пролиферативной витреоретинопатии [3, 4, 7]. Для предотвращения риска развития данных осложнений необходимо своевременное удаление силиконового масла из глаза, что не всегда возможно.

Одним из опаснейших осложнений силиконовой тампонады является развитие вторичной глаукомы, которая зачастую развивается вследствие эмульгации силикона. К тому же удаление силиконового масла из витреальной камеры в 21-74% может привести к рецидиву отслойки сетчатки [7, 13]. В таком случае вынужденной мерой является ревизия витреальной камеры, удаление эпиретинальных мембран, выполнение ретиномии и пролонгирование сроков силиконовой тампонады.

Повышение внутриглазного давления (ВГД) выявляется у 29,41% после 2 месяцев силиконовой тампонады, у 33,33% через 2 - 6 месяцев, и у 64,29% после полугода, что потребовало консервативного лечения или удаления силикона [3].

Развитие силиконовой глаукомы имеет мультифакторный генез. Повышение ВГД может развиваться как в раннем, так и позднем послеоперационном периодах. Факторы, приводящие к развитию глаукомы в раннем послеоперационном периоде, следующие [4, 15]: зрачковый блок, связанный с давлением силиконового масла на иридохрусталиковую диафрагму; острая воспалительная реакция трабекулярной сети (трабекулит); сопутствующая глаукома; миграция силикона в переднюю камеру и обтурация путей оттока внутриглазной жидкости.

Механизмы развития глаукомы в позднем послеоперационном периоде: инфильтрация трабекулярной сети пузырьками эмульгированного силикона, хроническое воспаление и органическая блокада угла передней камеры [4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить колебание внутриглазного давления после витрэктомии с тампонирующим стекловидной камеры силиконовым маслом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни 66 пациентов в возрасте  $57 \pm 14$  (26 - 79) лет, проходивших лечение в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» в 2016 - 2019 гг., из которых 57 с дистрофической и 9 с травматической отслойкой сетчатки.

Пациенты с тракционной отслойкой сетчатки и наличием диабетической ретинопатии были исключены из исследования.

Всем была выполнена стандартная микроинвазивная 25-G витрэктомия на аппарате CONSTELLATION (Alcon, США) с тампонирующим стекловидной камеры силиконовым маслом Oxane 1300 (BAUSCH+LOMB, США).

Предварительно у 26 (39,4%) пациентов было выполнено круговое экстрасклеральное пломбирование, из которых у 8 (12,1%) в последующем проведено интравитреальное введение  $0,3 \text{ см}^3$  перфторпропана ( $\text{C}_3\text{F}_8$ ). У 17 (25,8%) пациентов проведена комбинированная операция - стандартная микроинвазивная витрэктомия и круговое экстрасклеральное пломбирование с газовой воздушной тампонадой (20%  $\text{C}_3\text{F}_8$ ). У 8 (12,1%) наблюдаемых ранее проведено от 1 до 3 витреоретинальных вмешательств с тампонадой стекловидной камеры 20%  $\text{C}_3\text{F}_8$ . У 15 (22,7%) пациентов выполнена первичная витрэктомия с тампонирующим стекловидной камеры силиконовым маслом, из них в 9 (13,6%) случаях - по поводу посттравматической отслойки сетчатки.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первый послеоперационный день у двух пациентов наблюдалось повышение ВГД, обусловленное сдвигом кпереди иридохрусталиковой диафрагмы. Потребовалось частичное удаление силикона, которое привело к нормализации офтальмотонуса.

Гипотония в раннем послеоперационном периоде наблюдалась у 2 пациентов из-за постконтузионной цилиохориоидальной отслойки.

Длительность силиконовой тампонады составила  $11,77 \pm 10,59$  (2 - 37) мес. и в большинстве случаев обосновывалась нестабильностью ретинального статуса. По утверждению многих авторов, оптимальным сроком для удаления силикона является 2 - 6 мес. [1, 7, 13, 14], хотя есть мнение, что его удаление возможно даже в ранний (до 1 месяца) послеоперационный период [8] и основным критерием для этого является формирование надежных хориоретинальных спаек [16].

Эмульсификация силиконового масла наблюдалась у 27 (40,91%) пациентов спустя  $9,98 \pm 8,54$  (4-37) мес. Хотя по литературным данным частота ее развития достигает 85% через 6 месяцев и в 100% спустя 1 год [14].

Эмульгация была более выражена у пациентов с неполной тампонадой стекловидной камеры (в ее нижних отделах определялась граница раздела сред «силикон - водянистая влага»), и наблюдалась почти в 2 раза реже у пациентов с предшествующим круговым вдавлением склеры. Эмульгированный силикон в передней камере в большинстве случаев (у 20 из 27 пациентов) выявлялся в артефактичных глазах.

В 9 (13,64%) случаях из-за повышения ВГД на фоне максимальной гипотензивной терапии проведено вымывание силикона из передней камеры системой ирригации – аспирации. Это привело в нормализации ВГД на фоне консервативной терапии. Но в 3 (4,55%) случаях из-за повторного повышения ВГД через 3-10 мес. потребовалось удаление силикона из стекловидной камеры. После чего офтальмотонус стабилизировался, но на фоне гипотензивной терапии.

В 29 (43,94%) случаях, не дожидаясь декомпенсации ВГД, в сроки  $10,29 \pm 6,30$  (2-25) мес. была выполнена экстружия силикона. У 6 пациентов через 1-2 мес. после его выведения произошел рецидив отслойки сетчатки.

После удаления силиконового масла в период наблюдения  $5,83 \pm 1,03$  (5-8) мес. ВГД значительно не поднималось и не требовало назначения дополнительной гипотензивной терапии.

Важно, что после экстружии в витреальной камере может оставаться небольшое количество эмульгированного силикона, на радужной оболочке и в радужно-роговичном углу [17], достаточное для блокирования путей оттока и развития вторичной глаукомы.

У 9 (13,64%) пациентов из-за обусловленной нестабильным прилеганием сетчатки невозможности прекращения силиконовой тампонады проводилась ревизия стекловидной камеры с удалением эпиретинальных мембран, выполнением ретиномии и повторным введением силикона.

В позднем (5-14 мес.) послеоперационном периоде гипотония также наблюдалась у двух пациентов, прооперированных по поводу травматической и у одного пациента - старой воронкообразной отслойки сетчатки. У этих пациентов отмечалась тенденция к субатрофии глазного яблока.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витрэктомия с силиконовой тампонадой расширила возможности витреоретинальной хирургии и позволила добиться прилегания сетчатки в глазах с выраженной пролиферативной витреоретинопатией, неоднократно оперированной и посттравматической отслойкой сетчатки.

Офтальмогипертензия, гипотония и развитие вторичной силиконовой глаукомы значительно влияют на функциональный результат после высокотехнологичной микроинвазивной витрэктомии.

Для профилактики этого осложнения необходимо тщательное динамическое наблюдение и своевременное удаление силиконового масла. Однако у части пациентов по техническим и медицинским причинам раннее удаление силикона не всегда возможно.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Захаров В. Д., Игнатъев С. Г., Ильяс Раид. Показания к эксплантации силикона из витреальной полости при лечении тяжёлых форм отслоек сетчатки // Актуальные проблемы современной офтальмологии: Сб. научн. тр. Саратов, 1996. С. 229-233.
2. Казайкин В. Н. Проблема силиконовой тампонады на современном этапе хирургии отслойки сетчатки // Офтальмохирургия. 2004. № 1. С. 51-54.
3. Литвинчук Л.М. Частота и причины развития вторичной глаукомы при силиконовых эндотампонадах на глазах с осложненной миопией высокой степени / Сб. тез. науч.-практич. конф.: Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012 / Под ред. Б.Э.Малюгина. М., 2012, с.115.
4. Рустамбекова Г.Р. Вторичная глаукома на глазах с силиконовой эндотампонадой (обзор литературы). *Oftalmologiya*, Азербайджан, г. Баку 2014/2 (15), с 108-113.
5. Рустамбекова Г.Р., Керимов М.И. Вторичная глаукома после витрэктомии с силиконовой эндотампонадой // *Oftalmologiya. Elmi praktiki Jurnal*, 2012, №3 (10), с. 55 – 60.
6. Тахчиди Х. П., Казайкин В. Н., Сосновских Р. В., Бурдин А. Б. Физико-химическое обоснование использования перфторуглеродных и силиконовых жидкостей для тампонирования сетчатки //

- Офтальмохирургия. 2000. № 4. С. 76-82.
7. Тахчиди Х. П., Метаев С. А., Глинчук Н. Я. Оценка длительности силиконовой тампонады при лечении тяжелых отслоек сетчатки различного генеза // Офтальмохирургия, 2006, N2, с.30-36.
  8. Тахчиди Х. П., Метаев С. А., Глинчук Н. Я. Комбинированная техника эндовитреальной хирургии глаза с использованием системы 25-го калибра // Современные технологии лечения витреоретиальной патологии: Сб. научн. статей / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». М., 2006. С. 177-183.
  9. Cibis P.A., Becker B., Okun E. et al. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery // Archive of Ophthalmology, 1962, v.681, p.590-599.
  10. Doi M., Refojo M. F. Histopathology of rabbit eyes with silicone-fluorosilicate copolymer oil at six months interval retinal tamponade // Exp. Eye Res 1995. V. 61. № 4. P. 469-478.
  11. Federman J. L., Schubert H. D. Complications associated with the use of silicone oil in 150 eyes after retina-vitreous surgery // Ophthalmology. 1988. V. 95. P. 870-876.
  12. Haut J, Larricart JP, Van Effenterre G et al. Some of the most important properties of silicone oil to explain its action // Ophthalmologica. 1985. V. 191. P. 150-153.
  13. Leaver P. R. Vitrectomy and fluid / SO exchange for giant retinal tears: 10 year follow-up // Ger. J. Ophthalmology. 1993. V. 2. P. 20- 23.
  14. Leaver P. R., Cooling R. S., Feretis E. B. et al. Vitrectomy and fluid / SO exchange for giant retinal tears: results of six month // Br. J. Ophthalmology. 1984. V. 68. № 68. P. 432-438.
  15. Nguyen QH, Lloyd MA, Heuer DK, Baerveldt G, Minckler DS, Lean JS, Liggett PE. Incidence and management of glaucoma after intravitreal silicone oil injection for complicated retinal detachments. Ophthalmology. 1992 Oct;99(10):1520-6. PubMed PMID: 1454317.
  16. Genevieve L., Christina J. et al. Phacoemulsification and silicone oil removal through a single corneal incision // Ophthalmology. 1998. V. 105. № 11. P. 2023-2027.
  17. Krepler K., Mozaffarich M., Biowki K., Nepp J., Wedrich A. Cataract surgery and silicone oil removal: visual outcome and complication in a combined vs. two step surgical approach // Retina. 2003. V. 23. № 5. P. 647-653.

УДК 615.19

**РАЗРАБОТКА НОРМ СНАБЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ КАК ИННОВАЦИОННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

И.А. Лихогра, А.В. Добровольский, Р.А. Голубенко

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

**Аннотация.** Целью работы является медико-экономическое обоснование необходимости разработки норм снабжения медицинским имуществом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. В настоящее время нормы снабжения медицинским имуществом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова отсутствуют, вместе с тем, существующие Нормы снабжения медицинским имуществом медицинских и фармацевтических организаций Вооруженных Сил Российской Федерации на мирное время не учитывают специфику деятельности академии и ее современную организационно-штатную структуру. Методика работы В ходе проведения контент-анализа нормативной правовой базы, регламентирующей обеспечение медицинским имуществом крупных медицинских организаций, разработана модель определения номенклатуры и количества лекарственных препаратов и медицинских изделий. Основные результаты Внедрение в практическую деятельность органов военного управления и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова научно обоснованных норм снабжения медицинским имуществом будет способствовать экономии необходимых для этих целей денежных средств, повышению качества оказания медицинских услуг, укреплению и сохранению здоровья военнослужащих и гражданского персонала министерства обороны Российской Федерации.

**Ключевые слова:** Номенклатура и количество лекарственных средств, стандарты медицинской помощи, нормы снабжения медицинским имуществом, финансовые затраты, лекарственные средства, медицинские изделия.

**DEVELOPMENT OF STANDARDS FOR THE SUPPLY OF MEDICINES AND MEDICAL PRODUCTS AS AN INNOVATIVE COMPONENT OF ENSURING THE CLINICAL ACTIVITY OF A MEDICAL ORGANIZATION**

I.A. Likhogra, A.V. Dobrovolsky, R.A. Golubenko

*S.M. Kirov Military Medical Academy St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The purpose of the work is a medical and economic justification of the need to develop norms for the supply of medical equipment to the Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Currently, there are no norms for the supply of medical equipment to the Kirov Military Medical Academy, and the Norms for the supply of medical equipment to medical and pharmaceutical organizations of the Armed Forces of the Russian Federation for peacetime do not take into account the specifics of the Academy's activities and its modern organizational and staff structure.

**Methodology of work** During the content analysis of the regulatory framework regulating the provision of medical property to large medical organizations, to develop a model for determining the nomenclature and quantity of medicines and medical devices.

**Main results** The introduction into the practical activities of the military administration bodies and the Military Medical Academy named after S.M. Kirov of scientifically sound norms for the supply of medical equipment will contribute to saving the money necessary for these purposes, improving the quality of medical services, strengthening and preserving the health of military personnel and civilian personnel of the Ministry of Defense of the Russian Federation.

**Keywords.** The nomenclature and quantity of medicines, standards of medical care, norms of supply of medical equipment, financial costs, medicines, medical devices.

**ВВЕДЕНИЕ**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (далее ВМедА) – уникальная организация, осуществляющая свою деятельность в системе военного здравоохранения, на которую возложе-

но осуществление образовательной деятельности, проведение фундаментальных и прикладных научных исследований в области военной медицины, а также оказание медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной. Клиническая деятельность подразделений академии, в свою очередь, неразрывно связана с использованием медицинского оборудования, на основе передовых медицинских технологий диагностики и лечения, что, в конечном счёте, нацелено на укрепление обороноспособности страны, поднятие престижа военной медицины.

Эффективная деятельность академии напрямую зависит от наличия соответствующих ресурсов материально-технических средств и, в первую очередь, медицинского имущества. Исходя из этого, проведение научных исследований по его нормированию и совершенствованию организационно-правовых механизмов обеспечения различных подразделений академии рассматривается как одно из приоритетных направлений деятельности ВМедА и непосредственно влияет на достижение целей военного здравоохранения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе проведенного исследования использовался контент-анализ, логический анализ, методы сравнения и описания.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Деятельность должностных лиц, принимающих решения и отвечающих за обеспечение медицинским имуществом войск (сил) базируются на основных принципах системы медицинского снабжения, представляющих обобщенные опытные данные, полученные специалистами в процессе их профессиональной деятельности [1].

В актуальных в настоящее время нормативных документах Министерства обороны Российской Федерации по обеспечению лекарственными средствами и медицинскими изделиями отсутствуют их точные качественные и количественные характеристики лекарственных средств и расходных медицинских изделий, необходимых для осуществления медицинской деятельности ВМедА. Действующие нормативные правовые документы Министерства здравоохранения Российской Федерации в данной области исследования, включающие стандарты оснащения подразделений медицинского стационара, стандарты и порядки оказания медицинской помощи, клинические рекомендации, не содержат соответствующих данных по номенклатуре и количеству медицинского имущества, используемого в медицинской организации, которые предполагается разработать самостоятельно [2].

Исходя из этого, требуется разработать нормы снабжения медицинским имуществом ВМедА, основанные на реалиях сегодняшнего дня: современных достижениях науки и практики; порядках и стандартах медицинской помощи; клинических рекомендациях и процедурах, разработанных совместно с профессиональными медицинскими и образовательными сообществами, а также штата, используемых помещений и финансовых возможностей организации.

В связи с вышеуказанным, целью является проведение медико-экономического обоснования номенклатуры и количества лекарственных средств и медицинских изделий ВМедА.

Задачами исследования являлись:

Определение номенклатуры и количества лекарственных средств, необходимых для своевременного и качественного оказания медицинской помощи льготному контингенту граждан в амбулаторных и стационарных условиях в ВМедА;

Определение номенклатуры и количества медицинской техники и оборудования для проведения комплекса лечебных, медико-санитарных, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых специалистами ВМедА в стационарных условиях и при выполнении специальных задач в соответствии с предназначением отдельных подразделений;

В рамках проведения исследования по формированию и расчету норматива финансовых затрат на лекарственное обеспечение пациентов, находящихся на лечении в стационарных условиях в военно-медицинских организациях проведен анализ ассортимента лекарственных средств, показателей их потребления, клинических рекомендаций, порядков оказания и стандартов медицинской помощи. Расчет осуществлялся на основании разработанной математической модели, учитывающей все необходимые критерии. [3].

Кроме того, выбор медицинского оборудования должен осуществляться в соответствии с законодательством Российской Федерации о контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд [4].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показывает, что (в рамках оказания осуществления ВМедА клинической деятельности) разработка норм снабжения лекарственными препаратами и медицинскими изделиями приведет к нормативно правовой упорядоченности процесса обеспечения медицинским имуществом подразделений ВМедА, более эффективному использованию денежных средств за счет научно обоснованных норм снабжения лекарственными средствами и медицинскими изделиями, повышению качества оказания всех видов медицинской помощи, включая высокотехнологичную и как следствие, укреплению и сохранению здоровья военнослужащих и гражданского персонала Министерства обороны Российской Федерации.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Лихогра И.А., Голубенко Р.А., Добровольский А.В., Анализ логистических принципов, применяемых при осуществлении лекарственного обеспечения в ВС РФ // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2022. – Т. 9. – № 3. – С. 85-86. – DOI 10.30809/solo.3.2022.30. – EDN HIWEEL.
2. Бунин С.А., Лихогра И.А. Определение оптимального перечня лекарственных средств для формирования учебно-материальной базы Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2019. – Т. 6. – № 2. – С. 12-13.
3. Совершенствование подходов по формированию и расчету норматива финансовых затрат на лекарственное обеспечение пациентов стационаров военно-медицинских организаций / Р. А. Лебедь, Р. А. Голубенко, А. В. Добровольский, В. С. Гайнов, // Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции, Российский университет дружбы народов (РУДН). - 2020. – С. 73-75. – EDN OTUKPP.
4. Самарин С.В., Добровольский А.В., Организация работы контрактной службы по осуществлению закупок медицинского имущества для нужд военно-медицинских организаций // Известия Российской военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 39. - № S3-3. - С. 171-173.

УДК 611.951

**ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ В ХИРУРГИИ**И.П. Мавиди<sup>1,3</sup>, В.В. Олейник<sup>1,3</sup>, В.А. Мельников<sup>2</sup>, А.Ю. Мельникова<sup>2</sup>, Б.В. Сигуа<sup>2</sup><sup>1</sup>*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Российская Федерация*<sup>2</sup>*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>3</sup>*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Типичные и часто встречаемые варианты строения различных анатомических структур принято рассматривать и понимать, как «норму». Именно она изучается в вузах, именно она и традиционно заслуживает особого внимания. Однако, не секрет сегодня, что существует вариантная анатомия. Особенно, интересно и важно, что «классическая» анатомия различных структур встречается не более, чем в половине случаев, а иногда частота ее встречаемости составляет лишь 25-30%. Это означает, что «сложная» вариантная анатомия имеет место чаще, чем, в 50% случаев. Современное развитие и рост количества малоинвазивных оперативных вмешательств определяет важность четкого знания и предвидения анатомо-топографических характеристик. Следовательно, для хирурга необходимо изучение вариантной анатомии. Это позволит ему правильно ориентироваться в нестандартных ситуациях, идентифицировать атипично расположенные структуры и главное - предотвратить ятрогенные периоперационные осложнения.

**Ключевые слова:** хирургия, вариантная анатомия, норма, ствол Генле, сосуды, анатомия печеночных сосудов, профилактика осложнений.

## SIGNIFICANCE OF VARIANT ANATOMY IN SURGERY

I.P. Mavidi<sup>1,3</sup>, V.V. Oleynik<sup>1,3</sup>, V.A. Melnikov<sup>2</sup>, A. Yu. Melnikova<sup>2</sup>, B.V. Sigua<sup>2</sup><sup>1</sup>*First St. Petersburg State Medical University named after I.I. I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup>*The St. Petersburg I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>3</sup>*City multidisciplinary hospital N 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Typical and frequently encountered variants of the structure of various anatomical structures are usually considered and understood as the "norm". It is she who is studied in universities, and it is she who traditionally deserves special attention. However, it is not a secret today that there is a variant anatomy. It is especially interesting and important that the "classical" anatomy of various structures occurs in no more than half of the cases, and sometimes the frequency of its occurrence is only 25-30%. This means that "complex" variant anatomy occurs more often than 50% of the time. Modern development and growth in the number of minimally invasive surgical interventions determines the importance of clear knowledge and foresight of anatomical and topographic characteristics. Therefore, it is necessary for the surgeon to study variant anatomy. This will allow him to correctly navigate in non-standard situations, identify atypically located structures and, most importantly, prevent iatrogenic perioperative complications.

**Key words:** surgery, variant anatomy, norm, trunk of Henle, vessels, anatomy of hepatic vessels, prevention of complications.

## ВВЕДЕНИЕ

Бурное развитие хирургии, подкрепленное техническим прогрессом, приоритет эндовидеохирургических технологий, помимо широких возможностей делают очевидным необходимость максимальной безопасности оперативных вмешательств. В современной хирургии особое внимание следует уделять тщательному и детальному изучению вариантной анатомии. Признанным и понятным является определение «нормы» в анатомии, как наиболее часто встречающегося варианта строения различных органов и тканей. И, как правило, за норму принимают типичный вариант строения той или иной анатомической структуры. Предполагается, что варианты так называемой «нормы»

встречаются чаще всего, а, следовательно, типичные топографо-анатомические характеристики заслуживают основного внимания. Но не следует забывать, что так называемая «классическая анатомия» встречается в менее половины случаев. Следовательно, частота встречаемости остальных вариантов строения того или иного органа составляет более половины случаев. В большей степени это касается сосудистых, нервных, протоковых структур. Трудности возникают именно интраоперационно при встрече хирурга со «сложной» анатомией, отличающейся от типичного варианта строения. Таким образом, чрезвычайно важным в хирургии является изучение вариантной анатомии, являющейся одним из основных факторов риска развития периоперационных осложнений. В статье представлены несколько примеры вариантной сосудистой анатомии органов брюшной полости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены и проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по дисциплинам «нормальная анатомия», «хирургическая анатомия», а также по смежным дисциплинам, и выделены наиболее подходящие примеры для демонстрации важности вариантной анатомии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие трех классических вариантов формирования ствола воротной вены (ВВ) нашло свое отражение в классификации Р. Krumt с соавт., которая была разработанная в 2011 году. Варианты формирования ствола ВВ распределились следующим образом (рис. 1):

Первый: верхняя брыжеечная вена (ВБВ) + (нижняя брыжеечная вена (НБВ) + селезеночная вена (СВ)) – наиболее часто встречаемый вариант формирования ствола ВВ, который заключается в слиянии НБВ и СВ в единый сосуд, который затем объединяется с ВБВ, в результате чего образуется ствол ВВ, – составляет 37,6% от всех вариантов.

Второй: СВ + (ВБВ + НБВ) – вариант, когда ВБВ сливается с НБВ, а затем общим стволом сливаются с СВ и формируют таким образом ствол ВВ, – 19,2%.

Третий: ВБВ + СВ + НПВ – в этом случае перечисленные вены изолированно соединяются друг с другом, формируя ствол ВВ, – 28,8%.

Другие варианты формирования ствола ВВ встречаются в 14,4% случаев [1-3]. Наиболее значимый из атипичных вариантов: слияние ВБВ, СВ, НБВ и первой тощекишечной вены (1,9%) [2-5].

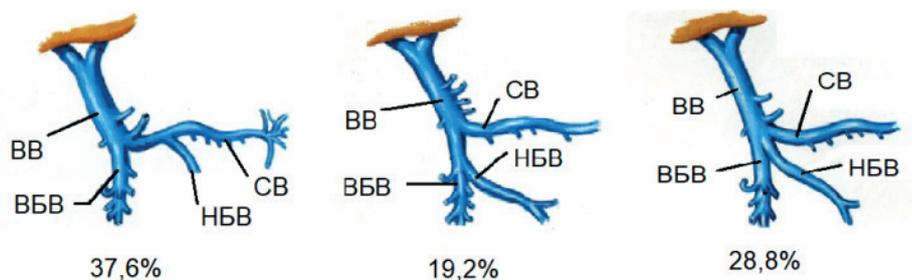


Рис. 1. Варианты формирования ствола воротной вены по Р. Krumt

Следовательно, наиболее часто встречаемый вариант формирования ствола ВВ имеет место примерно в 1/3 всех случаев. Таким образом, получается, что остальные варианты формирования ствола ВВ встречаются в 2/3 случаев.

Наибольшей вариабельностью формирования, длины ствола, величины диаметра отличается ствол Генле. Впервые ствол Генле (СГ) был описан в 1868 г. немецким анатомом и патологом Фридрихом Густавом Якобом Генле. Большинство учебников и атласов нормальной анатомии дают представление об изолированном впадении правой ободочной вены (ПОВ) и правой желудочно-сальниковой вены (ПЖСВ) в ВБВ. Однако, чаще всего наблюдается формирование единого ствола посредством слияния ПОВ и ПЖСВ – ствола Генле (СГ). Строение ствола Генле чрезвычайно вариабельно. Среди сосудов, участвующих в его формировании, описываются не только ПОВ и ПЖСВ, но и другие вены, например, передняя верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена (ПВПДВ), добавочная или верхняя ПОВ, средняя ободочная вена (СОВ) и даже подвздошно-ободочная вена [4-5].

И.В. Гайворонский и соавт. исследовали различные варианты формирования СГ и его притоков с помощью поствитальных и прижизненных исследований. СГ встречался в 77,03% наблюдений. В 25% наблюдений СГ был сформирован слиянием корней двух вен; в 20,95% – трех вен; из четырех корней СГ формировался в 27,03% случаев. СГ из пяти притоков был представлен в 4,05% наблюдений. Во всех случаях СГ горизонтально впадал в правую боковую стенку ВБВ. В 23% наблюдений встречалось самостоятельное изолированное впадение трех притоков в ВБВ [4]. Важным является знание вариантной анатомии нижней панкреатодуоденальной артерии (НПДА), которая была изучена Т. Takamuro и соавт. в 1998 г. Они выделяли 4 типа формирования нижней панкреатодуоденальной артерии:

Тип А – НПДА отходит от верхней тощекишечной артерии (ВТКА) (55,6%);

Тип Б – НПДА происходит из ВБА (24,2%);

Тип В – независимое отхождение передней и задней НПДА отдельными стволами от ВБА (3,3%);

Тип Г – передняя НПДА отходит от ВТКА, а задняя НПДА – от ВБА или правой печеночной артерии (16,9%) [6-7].

Проведенные исследования показали, что наиболее часто (55,6%) встречается вариант, при котором НПДА отходит от ВТКА, а в «классической анатомии» считается устоявшимся мнение, что НПДА отходит от ВБА. Большинству хирургов известен именно этот топографо-анатомический вариант строения, представленный, как основной, в учебниках и атласах нормальной анатомии [5-6,8].

Чрезвычайно вариабельным является артериальное кровоснабжение печени, что совершенно необходимо знать, занимаясь хирургией повреждений печени, онкологией, трансплантологией. N. Michels в 1955 г. Предложил наиболее известную классификацию артериального кровоснабжения печени, согласно которой, выделяют следующие варианты отхождения печеночных артерий (рис. 2):

1 – Общая печеночная артерия (ОПА) отходит от чревного ствола (ЧС), отдает гастродуоденальную артерию (ГДА) и, продолжаясь как собственная печеночная артерия (СПА), делится на правую печеночную артерию (ППА) и левую печеночную артерию (ЛПА) (55%).

2 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА и среднюю печеночную артерию (СрПА). Замещающая ЛПА отходит от левой желудочной артерии (ЛЖА) (10%).

3 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ЛПА и СрПА. Замещающая ППА отходит ВБА (11%).

4 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА и продолжается как СрПА. Замещающая ППА отходит от ВБА, а замещающая ЛПА – от ЛЖА (1%).

5 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ЛПА отходит от ЛЖА (8%).

6 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ППА отходит от ВБА (7%).

7 – ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ППА отходит от ВБА, а добавочная ЛПА – от ЛЖА (1%).

8 – СПА делится на ЛПА и СрПА + замещающая ППА отходит от ВБА или СПА делится на ППА и СрПА + замещающая ЛПА отходит от ЛЖА (2%).

9 – ОПА отходит от ВБА, а не от ЧС (4,5%).

10 – ОПА отходит от ЛЖА, а не от ЧС (0,5%) [9-12].

«Классическая анатомия» с типичным вариантом артериального кровоснабжения печени встречается в 55% наблюдений. Следовательно, атипичные варианты ветвления печеночных артерий также встречается почти в половине случаев. Значит, у каждого второго человека наблюдается нетипичное кровоснабжение печени. Оперативные вмешательства в гепатопанкреатодуоденальной зоне требуют тщательного знания и исследования возможных вариантов кровоснабжения печени, что значительно уменьшает риск развития интраоперационных осложнений, подтверждая концепцию безопасной хирургии сегодня. Знание «сложной анатомии» кровоснабжения печени крайне важно в неотложной хирургии при травмах печени, где острая массивная кровопотеря угрожает жизни пациента и временной фактор является основополагающим [12].

Современная хирургия, характеризующаяся ростом количества высокотехнологичных эндовидеохирургических вмешательств, определяет острую необходимость знания различных вариантов формирования анатомических сосудистых структур.

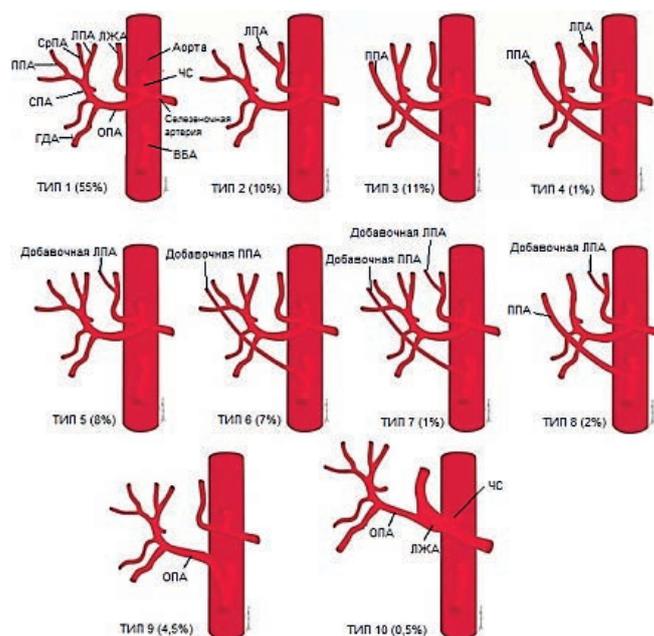


Рис. 2. Варианты отхождения печеночных артерий по N. Michels

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вариабельность различных анатомических структур может определять риск ятрогенного повреждения последних. Учитывая, что отклонения от «нормальной» анатомии наблюдаются с частотой до 50% и больше, с целью уменьшения периоперационных осложнений, следовало бы рекомендовать обязательным к освоению не только наиболее часто встречающиеся варианты строения, но и особенности вариантной анатомии и сделать максимально тщательным и информативным предоперационное обследование.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Krumm, P. Depiction of variants of the portal confluence venous system using multidetector row CT: analysis of 916 cases / P. Krumm [et al] // *Rofo*. – 2011. – Vol. 183, № 12. – P. 1123–1129. DOI: 10.1055/s-0031-1281745.
2. Гайворонский, И.В. Вариантная анатомия магистральных сосудов системы воротной вены и ее прикладное значение / И.В. Гайворонский [и др.] // *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье»*. – 2018. – № 2. – С. 70–75. DOI: 10.21626/vestnik/2018-2/11.
3. Колсанов, А.В. Вариантная анатомия воротной вены по данным компьютерной томографии / А.В. Колсанов [и др.] // *Журн. Анат. и гистопатол.* – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 31–36. DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.
4. Гайворонский, И.В. Вариантная анатомия желудочно-ободочного ствола Генле и её прикладное значение в хирургии / И.В. Гайворонский, Б.Н. Котив, Н.А. Коваленко // *Вестн. Росс. воен.-медиц. акад.* – 2018. – Т. 62, № 2. – С. 124–129.
5. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека: учебник для мед. вузов: в 2 т. / И.В. Гайворонский. – 7-е изд., перераб. и испр. – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т. 2. – 423 с.: ил.
6. Привес, М.Г. Анатомия человека / М.Г. Привес, Н.К. Лысенков, В.И. Бушкович. – 12-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Издат. дом СПбМАПО, 2006. – 720 с.: ил.
7. Takamuro, T. Arterial supply of the first, third and fourth portion of the duodenum: An anatomical study with special reference to the minimal invasive pancreaticoduodenectomy (in Japanese with English abstract) / T. Takamuro, G. Murakami, K. Hirata // *Jpn Journ. gastroenterol. surg.* – 1998. – № 31. – p. 825–835.
8. Черноусов, А.Ф. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, П.М. Богопольский. – М.: Практик. медиц., 2016. – 352 с.
9. Michels, N.A. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas / N.A. Michels. – Philadelphia: JB Lippincott Co., 1955. – 581 p.
10. Белоус, П.В. Вариантная анатомия артериального русла печени и ее протоковой системы / П.В. Белоус // *Журн. Гроднен. гос. ун-та*. – 2014. – № 3. – С. 117–122.
11. Мацкевич, П.А. Вариантная анатомия чревного ствола и печеночной артерии / П.А. Мацкевич // *Молодой ученый*. – 2018. – Т. 200, № 14. – С. 137–138.
12. Сигуа, Б.В. Закрытая травма живота с повреждением печени (обзор литературы) / Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, А.К. Дюков // *Вестн. Сев.-Зап. гос. медиц. ун-та*. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 93–98.

УДК 616.314 – 006.02

**СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА И ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**М.С. Малина<sup>1</sup>, С.Ю. Тытюк<sup>1,2</sup>, А.К. Иорданишвили<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью исследования являлось изучение особенностей и частоты поражения твердых тканей зуба, пародонта, а также механизмов развития стоматологической патологии у данной группы больных. В работе проведено клиническое стоматологическое и инструментальное, с использованием растровой (сканирующей) электронной микроскопии и рентгеноспектрального микрозондового анализа, обследование 240 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом) и 120 человек из контрольной группы.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания кишечника, Болезнь Крона, хронический неспецифический язвенный колит, внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника, поражения твердых тканей зуба, хронический генерализованный пародонтит.

## LESIONS OF THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY AND PERIODONT IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE

M.S. Malina<sup>1</sup>, S.Yu. Tytyuk<sup>1,2</sup>, A.K. Iordanishvili<sup>1,2</sup><sup>1</sup> St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the study was to study the features and frequency of damage to hard tissues of the tooth, periodontal, as well as the mechanisms of development of dental pathology in this group of patients. In the work, clinical dental and instrumental, using scanning (scanning) electron microscopy and X-ray spectral microprobe analysis, examination of 240 patients with chronic inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and chronic ulcerative colitis) and 120 people from the control group was carried out.

**Keywords:** chronic inflammatory bowel disease, Crohn's disease, chronic ulcerative colitis, extraintestinal manifestations of chronic inflammatory bowel disease, chronic recurrent aphthous stomatitis, catarrhal stomatitis, chronic generalized periodontitis.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдается рост числа хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК), к которым относят болезнь Крона (БК) и хронический неспецифический язвенный колит (ХНЯК). Для них характерны тяжелые поражения различных органов и систем и развитие опасных, нередко угрожающих жизни больного, осложнений [6]. Этиология и патогенез БК и ХНЯК до конца не выяснены [4]. Отмечаются расстройства иммунной системы [8]. и нарушения основных звеньев гемостаза у таких больных [7]., что свидетельствует о системном характере изменений в организме. Многочисленные данные говорят о высокой частоте внекишечных поражений кожи, суставов, глаз, органов и тканей челюстно-лицевой области [2]. Наибольшее количество наблюдений относятся к изменениям пародонта, слизистой полости рта (СОПР), твердых тканей зуба, при этом непонятны условия возникновения этих изменений. В большом количестве публикаций речь идет о том, что поражения в полости рта могут задолго предшествовать появлению кишечной симптоматики [1]. Нет также четкости в понимании различий этих поражений у больных с БК и ХНЯК. Не достигнут консенсус во взглядах на лечение стоматологических заболеваний у страдающих ХВЗК. Состояние вопроса продиктовало цель нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое стоматологическое обследование 120 пациентов, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, в возрасте от 20 до 69 лет, а также 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет – контрольная группа (КГ) В соответствии с основным соматическим заболеванием сформированы две группы обследуемых лиц: I группа – с БК (60 человек) и II группа – с ХНЯК (60 человек). Все обследованные разделены на три возрастные группы: молодой (18-39 лет), средний (40-59 лет), пожилой (60-74 лет) возраст. Проанализирован соматический статус пациентов с ХВЗК для дальнейшей оценки его влияния на проявления стоматологической патологии.

С помощью растровой (сканирующей) электронной микроскопии и рентгеноспектрального микронного анализа произведено изучение морфологического строения твердых тканей зуба и определение химического состава и уровней минерализации твердых тканей зуба.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализирован соматический статус пациентов с ХВЗК для дальнейшей оценки его влияния на проявления стоматологической патологии. В группе с БК отмечалось 35,0% пациентов с легким течением заболевания, 50,0% - со средней степенью тяжести и 15,0% - с тяжелым течением. В группе с ХНЯК – 50,0% пациентов со средней степенью тяжести течения заболевания и столько же - с тяжелым.

Отмечен высокий уровень (100%) воспалительных заболеваний пародонта при обеих формах ХВЗК, имеющих в основном генерализованный характер распространения. Для оценки состояния тканей пародонта использован индекс CRITN.

Генерализованная форма воспалительного процесса при БК отмечена в 97,5% случаев и в 2,5% – локализованная, при ХНЯК доля генерализованных форм составила 75,0%, локализованных – 25,0% ( $\chi^2 = 6,75$ ;  $p = 0,009$ ). При БК отмечена также более высокая интенсивность поражения ( $4,6 \pm 0,7$  секстанта), несмотря на более легкое течение основного заболевания, в то время как при ХНЯК она составляла  $3,2 \pm 0,3$  секстанта ( $p < 0,003$ ).

Пародонтит легкой степени диагностирован в 92,5% случаев при БК и в 97,5% случаев при ХНЯК; в 7,5% случаев при БК – пародонтит тяжелой степени; в 2,5% случаев пациента с ХНЯК – пародонтит средней степени тяжести.

Согласно данным индекса КПУ интенсивность кариеса зубов в каждой возрастной группе у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника значительно выше по сравнению с контрольной группой. Кроме того, результаты исследования интенсивности кариеса зубов обследованных пациентов показывают, что у лиц разного возраста, наблюдалась различная степень активности кариозного процесса. При исследовании некариозных поражений твердых тканей зубов установлено, что чаще встречались повышенная стираемость зубов, клиновидные дефекты и эрозии как у больных с ХВЗК, так и в группе контроля. Однако у пациентов, страдающих болезнью Крона и язвенным колитом, распространенность данных патологий выше.

Оценка уровня гигиены полости рта у обследованных лиц с помощью индекса гигиены ОНI-S показывает, что достоверно значимых различий ( $\chi^2 = 0,55$ ,  $p > 0,10$ ) в уровне гигиены больных с ХВЗК и в группе контроля не обнаружено. Установлено, что уровень оказания стоматологической помощи (по индексу УСП) населению для пациентов с ХНЯК составил 47,3%, БК – 48,9%, что характеризуется как недостаточный, по сравнению с лицами контрольной группы, у которых показатель индекса При исследовании образцов постоянных интактных зубов молодого и среднего возраста, преимущественного относящихся к контрольной группе, обнаружено, что поверхность эмали однородна, имеет сглаженный вид. На продольном и поперечном срезах эмали видны многочисленные, плотно упакованные эмалевые призмы, образованные кристаллами апатита. Призмы имеют размер в поперечном сечении порядка 3- 4 мкм. Эмалевые призмы, собираясь в пучки, доходят до поверхности эмали. В дентине видны хорошо выраженные, функционирующие дентинные каналы диаметром от 1,5 до 3,0 мкм, тянущиеся от пульпарной камеры к эмалево-дентинной границе. На электронно-микроскопических снимках эмали зубов лиц пожилого возраста видны разнообразные дефекты в виде трещин, сколов, фасеток стертости. Трещины наблюдаются

как на поверхности эмали, так и в ее толще вплоть до эмалево-дентинной границы. На снимках дентина наблюдается частичная или полная облитерация дентинных канальцев. Такие изменения твердых тканей зубов связаны с развитием патологических процессов в тканях зуба и характерны для некариозных поражений зубов, развивающихся после прорезывания зуба (эрозии эмали, клиновидные дефекты, повышенная стираемость твердых тканей зубов) и чаще встречаются у больных, страдающих БК и ХНЯК.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У взрослых людей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, по сравнению с контрольной группой, установлена более высокая частота встречаемости и интенсивность течения кариеса зубов. Среди некариозных поражений при болезни Крона и хроническом неспецифическом язвенном колите, как и в группе контроля, чаще встречаются заболевания твердых тканей зубов, развивающиеся после их прорезывания, а именно: повышенная стираемость (23,7%, 22,9% и 17,1% случаев, соответственно), клиновидные дефекты (24,2%, 22,5% и 16,5% случаев, соответственно) и эрозии зубов (21,3%, 20,6%, 10,4% случаев, соответственно), а также чаще диагностируются средне-тяжелые формы хронического генерализованного пародонтита (в 97,5%, 75,0% и 52,9% случаев, соответственно).

2. Уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, по данным индекса УСП, характеризуется как недостаточный (48,9% и 47,3%, соответственно).

3. Морфологическое строение эмали и дентина зубов у лиц, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, и в контрольной группе существенно не различается. У больных с воспалительными заболеваниями кишечника установлено достоверное понижение уровня минерализации эмали, особенно в её поверхностных слоях (89,95 мас.%), по сравнению с контрольной группой (90,75 мас.%).

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Анализ взаимовлияния заболеваний пародонта и метаболического синдрома / Л.А.Ермолаева, А.Н. Шишкин, Н.А. Шевелева и др. // Основные проблемы в современной медицине. – 2015. – № 2. – С.176-178.
2. Барановский, А.Ю. Достижения и перспективы изучения функциональных и воспалительных заболеваний кишечника в СПбМАПО / А.Ю. Барановский, В.И. Симаненков // Вестник СПбМАПО. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 121-134
3. Булкина, Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Булкина Наталия Вячеславовна. Волгоград, 2005. 38 с
4. Гвидо, А. Болезнь Крона и язвенный колит / А. Гвидо; пер. с нем. / Под ред. А.А. Шептулина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. 527 с.
5. Ермолаева, Л.А. Профилактика заболеваний пародонта у больных с метаболическим синдромом / Л.А. Ермолаева, А.Н. Шишкин, Н.А. Лепеева // Стоматологический научно-образовательный журнал. – № 1-2. – 2013. – С.6- 10.
6. Щукина, О.Б. Факторы прогноза болезни Крона / О.Б. Щукина // Альманах клинической медицины. 2014. № 33. С.3-14.
7. Crohn's disease of the oral cavity, illustrated by some cases / S. Aase, H.S. Koppang, T. Solheim [et al.] // Tidsskrift for Den norske legeforening. 2001. Vol. 121, № 21. – P. 2489-2491. [норвежск.]
8. Crohn's disease after in-utero measles virus exposure / A. Ekbohm, P. Daszak, W. Kraaz [et al.] // Lancet. 1996. Vol. 348, № 9026. P. 515-517

УДК 616.12-008.1

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИССИНХРОНИИ**А.И. Мамедова<sup>1,2</sup>, Д.С. Лебедев<sup>1</sup>, Т.А. Любимцева<sup>1</sup>, А.В.Козленок<sup>1</sup>,<sup>1</sup> *Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является выявить зависимость количественных и полуколичественных критериев диссинхронии, полученных с помощью RT3DE эхокардиографии от метода и точки изолированной левожелудочковой стимуляции - при имплантации устройства сердечной ресинхронизирующей терапии и сопоставить их с длительностью комплекса QRS и показателем глобальной продольной деформации. Методика работы заключается в анализе Эхо-КГ и ЭКГ данных, полученных интраоперационно во время изолированной стимуляции левого желудочка эпикардальным и эндокардальным способом в различных точках стимуляции во время операции имплантации СРТ устройства. Сопоставление сайтов стимуляции производилось под рентгеноскопическим контролем. Контингент испытуемых экспериментальная группа, состоящая из 12 пациентов с медикаментозно компенсированной ХСН II-IV класса, со стандартными показаниями к СРТ. У каждого пациента получено до 8 точек стимуляции, что составило в целом 88 исследуемых точек стимуляции. Основные результаты работы показали, что большинство полуколичественных параметрических трехмерных (RT3DE) индексов сегментарной экскурсии и сократимости миокарда, значимо различались в зависимости от точки стимуляции при анализе. При анализе на корреляции выявлена умеренная прямая корреляция между ExcAvg ( $r=-0.34$ ,  $p=0,001$ ) и ФВ ЛЖ, рассчитанной при помощи RT3DE ( $r=-0.30$ ,  $p=0,001$ ) и обратная – с длительностью комплекса QRS. Методика воспроизводима, требует дальнейшего изучения, позволяет определять индекс диссинхронии и зоны поздней активации миокарда. Удобна в использовании на этапе отбора пациентов, проводить быструю оценку регионарной сократимости миокарда ЛЖ при сравнении альтернативных подходов к ЛЖ стимуляции, в том числе и при "таргетном" стимулировании ЛЖ у пациентов со сложной анатомией коронарного синуса, неоптимальным положением ЛЖ электрода, с целью улучшения ответа на СРТ.

**Ключевые слова:** сердечная ресинхронизирующая терапия; двухмерная speckle tracking эхокардиография; трехмерная эхокардиография в режиме реального времени; механическая левожелудочковая диссинхрония.

## THE NOVEL APPROACH TO MECHANICAL DYSSYNCRONY

Mamedova AI<sup>1,2</sup>, Lyubimceva TA<sup>1</sup>, Kozlenok AV<sup>1</sup>, Lebedev DS<sup>1</sup><sup>1</sup> *Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *City Multiservice Hospital №2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of our study is to reveal significant correlation between novel three-dimensional real-time echocardiography (RT3DE) indices of left ventricular (LV) mechanical dyssynchrony, LVEF, global longitudinal strain rate GLS and QRS duration. The methodology of the work consists in the intraoperative analysis of isolated LV stimulation in different sites of stimulation via epicardial and endocardial LV lead positioning by means of a real-time transesophageal three-dimensional echoCG (RT3DE), two dimensional speckle-tracking echoCG (2D STE) and measuring the duration of stimulated QRS complex. The contingent of the subjects is an experimental group of patients ( $n=12$ ) with medically compensated class NYHA II-IV chronic heart failure (CHF) with indications to CRT. Totally 88 studied points were received (up to 4 sites for each type of stimulation in each patient). Subsequent processing in TomTec and Philips Qlab 3DQ Advanced softs. Results and conclusions: The majority of parametric and quantitative RT3DE indices shows significant difference in different sites of stimulation ((ExcAvg ( $p<0,001$ ), Excmax ( $p=0,001$ ), Excmin ( $p<0,001$ )), RT3DE left ventricular ejection fraction (LVEF) ( $p=0,003$ ), global longitudinal strain (GLS) ( $p<0,001$ )) and reveal moderate significant correlation ((ExcAvg ( $r=-0.34$ ,  $p=0,001$ )) (SDI-16( $r=0.42$ ,  $p=0,001$ ), LVEF ( $r=-0.30$ ,  $p=0,001$ )) with GLS and QRS duration. The method is helpful for rapid assessment of regional contractility of LV myocardium and the detection of late myocardial activation zones at the stage of patient selection, comparing alternative approaches to LV stimulation in order to determine the «targeted» stimulation of the LV aimed to improve the response to CRT.

**Keywords:** *Cardiac resynchronization therapy, two-dimensional long-axis speckle-tracking, real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE), mechanical dyssynchrony.*

## ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) остается отсутствие единых подходов к пониманию механической диссинхронии (МД) [1-8]. Цель исследования заключалась в установлении зависимости полученных на основании трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени количественных и полуколичественных критериев диссинхронии у пациентов от метода и точки стимуляции и выявить корреляцию этих данных с шириной комплекса QRS и процентом глобальной двухмерной продольной деформации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Интраоперационное экспериментальное исследование, включающее 12 пациентов с медикаментозно компенсированной ХСН II-IV класса, имеющих показания к имплантации сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации и одобрено локальным Этическим комитетом [9]. Средний возраст 68,5 [63;73,5] лет, 83% мужчин (n=10). Все исходные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Общая характеристика пациентов исследуемой группы.**

Параметры, единицы измерения	Численные значения
Количество больных, n	12
Количество стимулируемых точек	88
Возраст, годы	68,5 [63;73,5]
Мужской пол, n (%)	10(83%)
Генез кардиомиопатии Ишемический/дилатационный, n (%)	8(67%)/4(33%)
Ишемическая болезнь сердца	11(91%)
Анамнез инфаркта миокарда	10(83%)
С/ без реваскуляризации в анамнезе	7 (59%)/12(100%)
II ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	3 (25%)
III ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	7 (58%)
IV ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	2 (17%)
Длительность QRS, мс	171 [158,5; 181]
Эхокардиографические данные	
КДО ЛЖ, мл	240 [177; 275,5]
КСО ЛЖ, мл	174,5 [117,5; 212,5]
ФВ ЛЖ, %	27 [18; 28]
МРег, n (%)	9 (75%)
I ст, n (%)	7 (58%)
II ст, n (%)	2 (17%)
Протезирование МК, n (%)	1 (8%)
Количество полученных изолированных точек стимуляции ЛЖ во время операции имплантации СРТ у одного пациента	
8, n(%)	9 (75%)
6, n(%)	2 (17%)
4, n(%)	1 (8%)

В табл. 1 указаны: ПЭКС – постоянная электрокардиостимуляция, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, МК – митральный клапан, ХСН по NYHA – классификация хронической сердечной недостаточности по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца

Всем пациентам интраоперационно, после окончания всех этапов имплантации устройства СРТ с квадриполярным левожелудочковым электродом, проводили временную эндокардиальную стимуляцию ретроградным аортальным способом с сопоставлением точек стимуляции под ренгеноскопическим контролем [1]. Изолированная стимуляция ЛЖ проводилась в 4 разных точках со стороны эпикарда и эндокарда. В результате анализа получено 88 стимуляционных пространственных точек. В каждой точке фиксировали длительность стимулированного комплекса QRS, выполняли чреспищеводную трехмерную Эхо-Кг в режиме реального времени (RT3DE), как представлено на рисунке 1.



Рис.1. Этапы имплантации квадриполярного эпикардиального и временного эндокардиального электрода.

Последующая обработка в программных пакетах TomTec и Philips Qlab 3DQ Advanced.

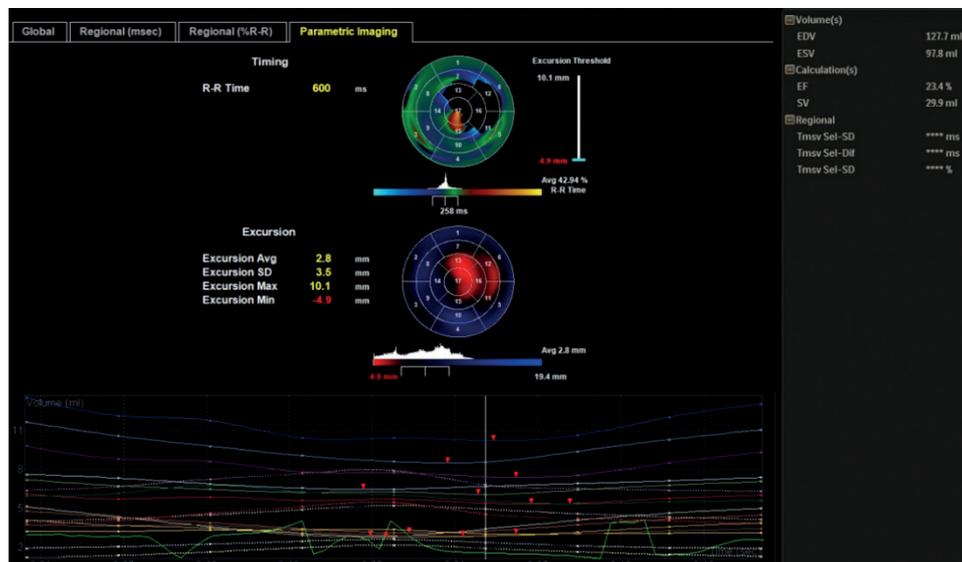


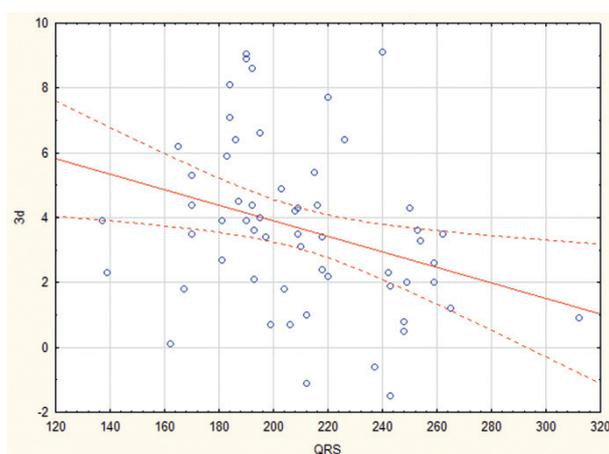
Рис. 2. Диаграммы типа «бычий глаз»

Диаграммы типа «бычий глаз» представлены в двух вариантах: 1) для вышеописанных Tmsv – SD, кодированных цветом в том числе. Зеленый цвет кодирует нормальное время достижения минимального регионарного объема, голубой – раннее, красный – позднее. 2) для визуализации регионарного движения эндокарда к центральной оси, проведенной от базальных отделов до верхушки, и выраженной при помощи цветовой кодировки (голубой цвет кодирует движение к центральной оси, красный – от нее, черный – отсутствие движения) и в числовых значениях, рассчитанными по кривым «время – объем». Самыми важными из них являются среднее значение

экскурсии (Excursion Avg, ExAvg), стандартное отклонение экскурсии (Excursion SD, Ex SD), максимальные значения экскурсии эндокарда (Excursion Max, Ex Max), минимальные ее значения (Excursion Min, Ex Min), и пороговые значения экскурсии (Excursion Threshold), мм. Чем больше индексы экскурсии, тем лучше показатели сократимости. Чем отрицательнее значения Excursion min, тем более выраженное нарушение регионарного движения эндокарда [10].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полуколичественные параметрические трехмерные (RT3DE) показатели сегментарной экскурсии и сократимости миокарда (ExcAvg ( $p<0,001$ ), Exmax ( $p=0,001$ ), Exmin ( $p<0,001$ )), фракция выброса (ФВ) левого желудочка, рассчитанная при помощи трехмерной эхокардиографии ( $p=0,003$ ) и индекс глобальной продольной деформации (ГД или GLS) ( $p<0,001$ ), значительно различались в зависимости от точки стимуляции при анализе. При анализе на корреляции (данные представлены в табл.2) выявлена умеренная обратная корреляция между ExcAvg ( $r=-0.34$ ,  $p=0,001$ ), ФВ ЛЖ, рассчитанной при помощи RT3DE ( $r=-0.30$ ,  $p=0,001$ ) и длительностью комплекса QRS (рис.3).



$$3d \text{ ФВ} = 8,2 - 0,02 \times \text{длительность QRS}; 0.95 \text{ ДИ}$$

Рис.3. График линейной регрессии отражающий корреляцию между фракцией выброса и длительностью комплекса QRS с формулой расчета.

Также умеренная обратная корреляция выявлена между показателями двухмерной продольной глобальной деформации (GLS) ( $r= -0.39$   $p=0,001$ ) и фракцией выброса, рассчитанной для 3D модели ЛЖ. Кроме того, выявлена умеренная прямая корреляция индекса диссинхронии SDI-16 ( $r=0.42$ ,  $p=0,001$ ) и длительностью комплекса QRS.

Таблица 2

#### Корреляция по Спирмену, $p<0,001$

Показатели	QRS	ExcAvg	Tmsv16-SD	ФВ, 3D	ГД
Длительность QRS	1,00	-0,33*	0,42*	-0,30*	0,19
ExcAvg	-0,34*	1,00	-0,37*	0,22	-0,07
Tmsv16-SD /SDI-16	0,42*	-0,37*	1,00	-0,36*	0,02
ФВ, 3D	-0,30*	0,22	-0,36*	1,00	-0,39*
ГД	0,19	-0,07	-0,02	-0,39*	1,00

В таблице 2 приведены значения коэффициента корреляции  $r$  различных выходных данных между собой. \*-умеренная корреляционная связь ( $[0.3]<r<[0.7]$ ) Длительность QRS – максимальная длительность комплекса «QRS», измеренная во время стимуляции; ExcAvg - среднее значение экскурсии эндокарда к центральной оси, Tmsv16-SD /SDI-16 - время достижения минимального регионарного объема для 16-сегментной модели ЛЖ или индекс диссинхронии, 3D ФВ – фрак-

ция выброса трехмерной модели, ГД - глобальный индекс продольной деформации (LV Global EndoPeak L.Strain или GLS)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика требует дальнейшего изучения и позволяет определять индекс диссинхронии и зоны поздней активации миокарда, что может использоваться на этапе отбора пациентов, проводить быструю оценку регионарной сократимости миокарда ЛЖ при сравнении альтернативных подходов к ЛЖ стимуляции, в том числе и при “таргетном” стимулировании ЛЖ с целью улучшения ответа на СРТ [13,14].

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Fudim M, et al. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *J Nucl Cardiol.* 2021 Oct;28(5):2174-2184. doi: 10.1007/s12350-019-01758-0. Epub 2019 May 29. PMID: 31144228.
2. Yu CM, et al. Understanding nonresponders of cardiac resynchronization therapy—current and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1117-24.
3. Lebedeva VK, Lubimceva TA, Lebedev DS et al. Myocardial dyssynchrony and response to cardiac resynchronization therapy. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny* 2015; 30(1): 85-91. In Russian [Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Лебедев Д.С. и др. Диссинхрония миокарда и ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2015; 30(1):85-91].
4. Saba Samir, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail.* 2013 May;6 (3):427–34.
5. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Danish Medical Journal.* 2014;61(12):B4981. PMID: 25441737
6. Zavadovskij K.V., Saushkin V.V., Lebedev D.I., et al. Mechanical Dyssynchrony for Prediction of the Cardiac Resynchronization Therapy Response in Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2021;61(7):14-21. In Russian [Завадовский К.В., Саушкин В.В., Лебедев Д.И., и др. Механическая диссинхрония в прогнозе ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. *Кардиология.* 2021;61(7):14-21.
7. Wang C, Shi J, Ge J, Tang H, et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony to improve cardiac resynchronization therapy response in heart failure patients with dilated cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2021 Jun;28(3):1023-1036. doi: 10.1007/s12350-020-02132-1. Epub 2020 May 13. PMID: 32405991.
8. Bax JJ, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834-1840.
9. The World Medical Association. Declaration of Helsinki [Web Page]. 2004; Available at <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. In Russian [Декларация X. Всемирной Медицинской Ассоциации //Этические принципы медицинских исследований с учетом человека в качестве испытуемого»: принята в июне. – 1964. – С. 50].
10. Prof. Dr. Thomas Buck, , et al.. Three-dimensional Echocardiography. 2nd Edition, Springer. 2015 Ch.4-5. P. 79-105.
11. Khan Fakhar Z, , et al.. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012 Apr 24;59 (17):1509–18.
12. Chunyan Ma, , et al.. Quantitative assessment of left ventricular function by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Journal of Ultrasound inY Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2014, 33 (2): 287-95
13. Honghai Zhang H, , et al.. Novel indices for left-ventricular dyssynchrony characterization based on highly automated segmentation from real-time 3-d echocardiography. *Ultrasound in medicine and biology.* 2013; 39(1);72-88
14. Вахрушев А.Д., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Альтернативные подходы при имплантации левожелудочковых электродов для ресинхронизирующей терапии // *Вестник аритмологии*, 2019, 26, 3 (97):57-64[Vakhrushev A.D., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Alternative techniques of left ventricle lead implantation for cardiac resynchronization therapy // *Journal of arrhythmology.* 2019,26, 3 (97):57-64; DOI: 10.35336/VA2019-3-57-64. (In Russ)].

УДК 618-19

**АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ CDK 4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ АРОМАТАЗЫ НА ПРИМЕРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ (HR+) И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ ПО РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА 2-ГО ТИПА (HER2-) ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Г.В. Маменко, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин

*Городской консультативно-диагностический центр №1, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является демонстрация результатов успешного применения ингибитора циклинзависимых киназ CDK4/6 в комбинации с ингибитором ароматазы у пациентов с положительным по гормональным рецепторам (HR+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы. Методика работы заключается в оценке эффективности использования препаратов группы CDK4/6 в комбинации с ингибитором ароматазы с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни у пациентов с положительным гормональным статусом и отрицательным HER2 статусом при метастатическом раке молочной железы. Контингент испытуемых — группа больных с HR+, HER2- метастатическим раком молочной железы. Основные результаты работы показали, что несмотря на сложность поставленной клинической задачи, применение ингибитора циклинзависимых киназ CDK4/6 в комбинации с ингибитором ароматазы в первой линии химиотерапии приводит к стойкой стабилизации опухолевого процесса и значительно улучшает качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, химиотерапия, ингибитор циклинзависимых киназ CDK 4/6, гормонотерапия, рецепторы эстрогенов и прогестерона, HER2.

ANALYSIS OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF CDK 4/6 CYCLIN - DEPENDENT KINASE INHIBITOR RIBOSIKLIB (RISARG) IN COMBINATION WITH AROMATASE INHIBITOR IN THE EXAMPLE OF TREATMENT OF A PATIENT WITH A POSITIVE HORMONAL STATUS (HR+) AND A NEGATIVE STATUS OF HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR TYPE 2 (HER2 - ) IN METASTATIC BREAST CANCER

G.V. Mamenko<sup>1</sup>, L.U. Selezneva<sup>1</sup>, A.B. Belevitin<sup>1</sup>*City Consultative and Diagnostic Center №1, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of this work is to demonstrate the results of the successful use of an inhibitor of cyclin-dependent kinases CDK4/6 in combination with an aromatase inhibitor in patients with hormone receptor positive (HR+) and human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2-) negative metastatic breast cancer. The method of work consists in evaluating the effectiveness of using drugs of the CDK4/6 group in combination with an aromatase inhibitor in order to increase the duration and improve the quality of life in patients with a positive hormonal status and a negative HER2 status with metastatic breast cancer. The subject group was a group of patients with HR+, HER2- metastatic breast cancer. The main results of the work demonstrated that, despite the complexity of the clinical task, the use of an inhibitor of cyclin-dependent kinases CDK4/6 in combination with an aromatase inhibitor in the first line of chemotherapy leads to stable stabilization of the tumor process and significantly improves the patient's quality of life.

**Keywords:** breast cancer, chemotherapy, inhibitor of cyclin-dependent kinases CDK 4/6, hormone therapy, estrogen and progesterone receptors, HER2.

**ВВЕДЕНИЕ**

В структуре заболеваемости и смертности злокачественных новообразований рак молочной железы устойчиво занимает лидирующие позиции. Вопрос лечения метастатического рака молочной железы является крайне актуальным и предполагает не только продление жизни пациента, но и со-

хранение качества жизни. В связи с развитием молекулярной диагностики появляется всё больше возможностей использовать некоторые новые группы препаратов. Одной из таких групп стали ингибиторы циклинзависимых киназ CDK 4/6. Препараты данной группы демонстрируют высокую эффективность в первой линии лечения у пациентов с положительным гормональным статусом и отрицательным статусом по эпидермальному фактору роста человека при метастатическом раке молочной железы. В данной работе мы демонстрируем результаты наблюдений из собственного клинического опыта.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лечение пациентов осуществляется на базе Городского консультативно-диагностического центра №1 отделения Центр амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). С марта 2020 года на отделении функционирует Химиотерапевтический кабинет противоопухолевой лекарственной терапии с койками дневного стационара. В 2022 году количество госпитализаций составило 5734 с целью проведения лекарственной терапии и 548 госпитализаций с целью проведения симптоматической терапии. Наиболее встречаемые локализации злокачественных новообразований составляют опухоли головы и шеи, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, мочеполовой системы. Но лидирующие позиции занимает опухолевый процесс молочной железы. В связи с началом применения схем, имеющих в своём составе ингибиторы циклинзависимых киназ CDK 4/6 и небольшим количеством наблюдений проработка и анализ данного вопроса осуществляется по сей день, что требует конкретизации и дальнейшей доработки. Исходя из имеющихся сведений, представляем один из результатов положительного применения схемы лечения гормонположительного, HER2-отрицательного случая распространенного рака молочной железы.

Пациентка М., на момент выявления заболевания 44 года. Из анамнеза известно, что в апреле 2018 года обнаружена опухоль в правой молочной железе. Выполнена биопсия опухолевого новообразования, выявлен неспецифицированный рак правой молочной железы с наличием Ca in situ. ИГХ 11094/18 ЭР 100%, Пр 100% Ki67 40%, HER2- + МГИ - BRCA- не обнаружено. В условиях специализированного стационара по месту жительства в августе 2018 года выполнена радикальная секторальная резекция правой молочной железы. Результат патоморфологического исследования: инвазивная карцинома G2; ИГХ 11094/18 ЭР 36 Пр 5 б ki67 15% HER2 neu отриц. В качестве адъювантной гормонотерапии пациентке рекомендован прием препарата Тамоксифен 20 мг/сутки в течение 5 лет. Однако пациентка от приема препарата отказалась в связи с опасениями развития рака эндометрия. Осталась под наблюдением районного онколога.

В ноябре 2019 года в проекции послеоперационного рубца выявлен рецидив злокачественной опухоли молочной железы. После дообследования в ноябре 2019 года выполнена радикальная секторальная резекция правой молочной железы. ПГЗ + ИГХ: ЭР 5. ПР 3, Ki67 36%, Her2 отр. По линии резекции инвазивная карцинома G2. В январе 2020 года выполнена лучевая терапия на область правой молочной железы СОД 5 Гр. От проведения гормонотерапии в адъювантном режиме пациентка вновь отказалась. Находилась под наблюдением районного онколога.

На контрольном обследовании осенью 2020 выявлены множественные метастатические изменения костей скелета (рёбер, грудины, грудного отдела позвоночника, проксимальных отделов обеих бедренных костей, костей таза), правой молочной железы, правого яичника, правого мочеточника, мочевого пузыря. В декабре 2020 г. выполнен торакоцентез, диагностическая лапароскопия, биопсия опухоли, трансуретральная резекция мочевого пузыря с иссечением опухоли. Результат иммуногистохимического исследования показал наличие клеток экспрессирующих GATA 3 ER, и не экспрессирующих GCDFFP-15. Mammaglobin выявлен. Результат определен как метастаз карциномы молочной железы. В январе 2020 выполнена биопсия опухоли правой молочной железы. По данным патоморфологического исследования - карцинома молочной железы G2 карцинома in situ. Признаков лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. ИГХ 01.02.2020 6952/21 - ЭР 86. Пр 8, Her2 1+. Ki67-8 % G2

Учитывая полученные данные, основываясь на рекомендации RUSSCO [4], пациентке была предложена 1 линия противоопухолевой терапии: ингибиторы CDK 4/6 в сочетании с эндокринотерапией (Рибоциклиб 600 мг + Летрозол 2,5 мг + с целью овариальной депривации гормоноте-

рапия агонистами гонадотропинрилизинг гормона). Учитывая наличие метастазов костей скелета предложена, симптоматическая терапия ингибиторами костной резорбции Клобир 1600 мг/сут per os. Противоопухолевая терапия начата в ГКДЦ №1 с февраля 2021 г. На момент начала терапии у пациентки ECOG2, выраженная слабость, утомляемость, одышка при незначительных физических нагрузках на фоне двустороннего гидроторакса, хронический болевой синдром 2 степени, наличие нефростомы.

С момента начала терапии прошло 27 месяцев. В настоящий момент у пациентки ECOG1. Пациентка чувствует себя хорошо. На приеме стабильно отмечает слабо выраженное чувство приливов, иных жалоб нет. Болевой синдром отсутствует. Качество жизни хорошее. Ведёт активный образ жизни.

С точки зрения оценки токсичности выбранной схемы лечения: в ноябре 2022 г. были получены ожидаемые осложнения терапии препаратом Рибоциклиб- нейтропения 4 ст. Выполнена редукция дозы препарата на 1 уровень (с 600 мг до 400 мг в сутки). Гематологические осложнения на данный момент отсутствуют. Иных видов возможных токсических проявлений препарата Рибоциклиб не определяется.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Появление класса ингибиторов CDK4/6 (CDK4/6i) ознаменовало новую эпоху в лечении HR+, HER2-отрицательного метастатического рака молочной железы, так как впервые за последние десятилетия были получены значимые результаты в увеличении выживаемости без прогрессирования, частоты достижения объективного ответа, существенное удлинение периода до назначения последующей химиотерапии и улучшение качества жизни. Но наиболее выдающимся достижением комбинированной гормонотерапии с ингибиторами CDK4/6 считается значимое увеличение общей выживаемости. Среди трех представителей класса CDK4/6 (палбоциклиб, рибоциклиб, абемациклиб) только для рибоциклиба в настоящее время доказано преимущество в общей выживаемости сразу в двух независимых исследованиях (MONALEESA-3 и MONALEESA-7), причем практически во всех клинических ситуациях [1-3].

Рибоциклиб является селективным ингибитором циклин-зависимых киназ (CDK) 4 и 6. Эти киназы активизируются при образовании комплекса с D-циклинами и играют основную роль в сигнальных путях, регулирующих клеточный цикл и пролиферацию клеток. Комплекс циклин D-CDK4/6 регулирует прогрессию клеточного цикла путем фосфорилирования белка ретинобластомы (pRb).

In vitro рибоциклиб подавлял фосфорилирование белка Rb, что приводило к остановке клеточного цикла в фазе G1 и снижению пролиферации клеток в клеточных линиях рака молочной железы. In vivo монотерапия рибоциклибом в хорошо переносимых дозах вызывала регрессию опухоли, коррелируя с ингибированием фосфорилирования белка Rb.

Рибоциклиб отличается от других представителей класса ингибиторов CDK4/6 активностью в отношении большинства известных белков-транспортёров, которые играют важную роль в выведении ксенобиотиков из органов и тканей. Мембранные транспортёры, такие как белок Р-гликопротеин, экспрессируются в печени, почках, кишечнике, плаценте, надпочечниках, ткани яичек; кроме того, экспрессия Р-гликопротеина характерна для эндотелиальных клеток, формирующих гематоэнцефалический барьер. Белков-транспортёры играют важную роль, так как участвуют в сохранении биологической чистоты органов и тканей, обнаруживают и удаляют чужеродные молекулы (осуществляют детоксикацию), в том числе и противоопухолевых лекарственных агентов, что приводит к развитию лекарственной резистентности при злокачественных процессах.

Проведенные обследования в ходе длительного наблюдения демонстрируют стабилизацию опухолевого процесса: новообразование в правой молочной железе не визуализируется, признаков гидроторакса нет, регресс новообразования мочевого пузыря, регресс новообразования правого яичника и правого мочеточника. Сохраняются метастатические изменения костей скелета без признаков динамики роста. В настоящее время отмечается стойкая стабилизация опухолевого процесса.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный случай демонстрирует стойкую стабилизацию процесса на фоне 1 линии противоопухолевой терапии. Нежелательные явления на фоне терапии препаратом Рибоциклиб были

предсказуемы, оказались ожидаемо управляемы и обратимы. Случаи нежелательных явлений в клинической практике соответствуют данным клинических исследований. Рибоциклиб в сочетании с гормонотерапией значительно улучшает качество жизни больных. Ожидается, что редукция дозы препарата Рибоциклиб не снизит благоприятное влияние на общую выживаемость.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, Colleoni M, Franke F, Chow L, Sohn J, Lee KS, Campos-Gomez S, Villanueva-Vazquez R, Jung KH, Chakravartty A, Hughes G, Gounaris I, Rodriguez-Lorenc K, Taran T, Hurvitz S, Tripathy D.N *Engl J Med*. 2019 Jul 25;381(4):307-316. doi: 10.1056/NEJMoa1903765. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31166679 Clinical Trial.

2. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2- Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial.

Lu YS, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Cardoso F, Harbeck N, Hurvitz S, Chow L, Sohn J, Lee KS, Campos-Gomez S, Villanueva Vazquez R, Jung KH, Babu KG, Wheatley-Price P, De Laurentiis M, Im YH, Kuemmel S, El-Saghir N, O'Regan R, Gasch C, Solovieff N, Wang C, Wang Y, Chakravartty A, Ji Y, Tripathy D. *Clin Cancer Res*. 2022 Mar 1;28(5):851-859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032.

3. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, Campone M, Blackwell KL, André F, Winer EP, Janni W, Verma S, Conte P, Arteaga CL, Cameron DA, Petrakova K, Hart LL, Villanueva C, Chan A, Jakobsen E, Nusch A, Burdaeva O, Grischke EM, Alba E, Wist E, Marschner N, Favret AM, Yardley D, Bachelot T, Tseng LM, Blau S, Xuan F, Souami F, Miller M, Germa C, Hirawat S, O'Shaughnessy J.N *Engl J Med*. 2016 Nov 3;375(18):1738-1748. doi: 10.1056/NEJMoa1609709. Epub 2016 Oct 7.

4. RUSSCO. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии. 3.3.1 «Лекарственная терапия метастатического гормонозависимого рака молочной железы (гормонотерапия)». Том 12

УДК 616.314.78

**РЕПАРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ**М.И. Музыкин<sup>1,2</sup>, А.Н. Лузик<sup>3</sup>, А.К. Иорданишвили<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup>442 Военный клинический госпиталь, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы состояла в долгосрочном периоде после завершения стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов изучить влияние общих и местных факторов на регенераторный потенциал костной ткани. Методика работы. Проведено клиническое исследование, направленное на определение степени влияния общих и местных факторов на регенераторный потенциал костной ткани. В ходе анализа 54 законченных случаев дентальной имплантации у людей пожилого и старческого возраста использован метод оценки шансов возникновения осложнений дентальной имплантации. Основные результаты. Наиболее высокие шансы развития неблагоприятных исходов, наряду с общими противопоказаниями к проведению лечения с использованием искусственных опор, имелись при курении, наличии сахарного диабета, увеличении индекса массы тела, низкой выживаемости костных стенок, выраженной атрофии костной ткани, в особенности 5,6 и более высокого класса по J.I. Cawood и R.A. Howell, трехмерного дефекта костной ткани, отсутствии 3 и более костных стенок, наличии субкомпенсированного и декомпенсированного психологического состояния у пациента.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, регенерация костной ткани, осложнения дентальной имплантации, консервация лунки, оптимизация репаративного остеогенеза.

## REPARATIVE POTENTIAL AND OPTIMIZATION OF JAW BONE REGENERATION PROCESSES

M.I. Muzykin<sup>1,2</sup>, A.N. Luzik<sup>3</sup>, A.K. Jordanishvili<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> 442 Military Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was to study the influence of general and local factors on the regenerative potential of bone tissue in the long-term period after the completion of dental rehabilitation using dental implants. Working methods. A clinical study was conducted to determine the degree of influence of general and local factors on the regenerative potential of bone tissue. During the analysis of 54 completed cases of dental implantation in elderly and senile people, a method was used to assess the chances of complications of dental implantation. The main results. The highest chances of developing adverse outcomes, along with general contraindications to treatment using artificial supports, were with smoking, diabetes mellitus, an increase in body mass index, low survival of bone walls, pronounced bone atrophy, especially 5.6 and higher class according to J.I. Cawood and R.A. Howell, three-dimensional defect bone tissue, the absence of 3 or more bone walls, the presence of a subcompensated and decompensated psychological state in the patient.

**Key words:** dental implantation, regeneration of bone tissue, complications of dental implantation, preservation of the well, optimization of reparative osteogenesis.

## ВВЕДЕНИЕ

Репаративный потенциал костной ткани зависит от большого количества условий (факторов), среди которых не только локальный статус полости рта пациента (анатомическое строения, форма дефекта, гигиена и др.), но и особенности биологического статуса макроорганизма в целом (вредные привычки, коморбидная и мультиморбидная патология и др.), оказывающих существенное влияние на этот процесс [1-3].

**ЦЕЛЬ** работы - на основании данных о частоте развития осложнений и выживаемости дентальных имплантатов в долгосрочном периоде после завершения стоматологической реабилитации изучить влияние общих и местных факторов на регенераторный потенциал костной ткани.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое исследование, направленное на определение степени влияния общих и местных факторов на регенераторный потенциал костной ткани. В ходе анализа 54 законченных случаев дентальной имплантации у людей пожилого и старческого возраста были использован статистический метод исследования, а именно оценки шансов возникновения осложнений дентальной имплантации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния возраста пациентов на частоту развития осложнений было затруднено. Группы пациентов пожилого и старческого возраста были представлены не столь широко, хотя именно в них отмечалась более выраженная тенденция увеличения числа осложнений. И если в пожилом возрасте наблюдалось статистически значимое увеличение частоты развития осложнений – отношение шансов было в 17.9 раз выше; хотя у стариков такие различия, достоверно статистически, получены не были из-за малой выборки и низкого значения уровня значимости. Курение и сопутствующий сахарный диабет являлись самыми негативными факторами, влияющими на эффективность имплантологического лечения. Так «нерегулярное» курение (до 10 сигарет в день) в 5.73 раз, а более 10 сигарет в день в 81,38 раз увеличивало шанс развития осложнений по сравнению с пациентами, не имеющими этой вредной привычки. Шанс развития осложнений при компенсированной форме сахарного диабета в 8,47 раз, при субкомпенсированной форме в 95.86 раз выше, чем у пациентов без данной эндокринной патологии. Необходимо отметить, что полученные в ходе исследования данные подтвердили крайне высокую силу воздействия этих факторов на эффективность проводимого лечения. У людей с избыточной массой тела отношение шансов развития осложнений в 56,75 раз выше, чем у людей с нормальным или сниженным показателем индекса массы тела (ИМТ). Последние не имели между собой статистически значимых различий. Изучение психологического стресса как при субкомпенсированном состоянии, так и при декомпенсированном состоянии показали равные отношения шансов развития осложнений соответственно выше в 9.56 и 8.64 раз, чем при компенсированном психоэмоциональном фоне.

Наличие нескольких сопутствующих заболеваний (коморбидной патологии) в равной степени с патологией эндокринной системы (в большинстве обследуемых случаев - сахарный диабет) увеличивают шанс развития осложнений. Отношение шансов больше в 20.96 раз соответственно.

При оценке цитокинового статуса слюнной жидкости не обнаружено достоверного влияния на исход имплантации провоспалительного цитокина IL-6 и противовоспалительных RAIL и IL-4. Увеличение провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  и IL-8 с одновременным снижением противовоспалительного IL-10 в слюне респондентов в 28,28 раз увеличивало шанс развития неблагоприятного исхода как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде в сравнении с пациентами у которых показатели цитокинового статуса были в пределах нормы. Одним из основных показателей иммунитета слизистых оболочек является содержание секреторных иммуноглобулинов. Основная роль антител класса IgA состоит в предупреждении прикрепления бактерий и микробных токсинов к эпителию, абсорбции вредных ксенобиотиков. В нашем исследовании снижение концентрации sIgA в слюне в 6,42 раза увеличивало шанс развития неблагоприятного исхода по сравнению с пациентами у которых показатели иммуноглобулина оставались нормальными. Степень атрофии костной ткани (по J.I. Sawood и R.A. Howell), также влияла на негативный результат, так при 5 степени атрофии шанс развития осложнений был в 6,30 раз, а при 6 и более степени в 31,  $p = 0.0003$ ) раз выше, чем при атрофии 4 степени. Критерий выживаемости (уровень метаболической достаточности) остаточных костных стенок после удаления зуба, в случае его крайне низких значений (при остаточной толщине костной стенки менее 1 мм) в 21,48 раз увеличивало частоту получения отрицательного результата. Высокий шанс развития осложнений был у пациентов с малым количеством остаточных костных стенок, так отсутствие 2 стенок увеличивало шанс развития осложнений в 9.56 раз, а сохранение лишь 1 стенки в 29,14 раз. В то же время, отсутствие лишь одной стенки статистически значимо не влияло на эффективность проводимого лечения и шанс развития осложнений. В случаях наличия у пациента комбинированного (3-х мерного) дефекта костной ткани по вертикали (по высоте) и по горизонтали (по ширине) увеличивало

шанс развития осложнений в 32,12 раза выше по сравнению с пластикой изолированного горизонтального или вертикального дефекта. Последние не имели между собой статистически значимых различий.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе работы данные об оценке шансов возникновения осложнений могут использоваться практикующими специалистами с целью оптимизации механизмов костной регенерации в условиях выраженной атрофии костной ткани, исходя из конкретной клинической ситуации при персонифицированном подходе восстановления жевательной эффективности с использованием ортопедических конструкций на дентальных имплантатах, что также способствует профилактике их последующей ранней эстетической и/или функциональной непригодности.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Робустова Т.Г., Иорданишвили А.К., Лысков Н.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после операции удаления зуба // Пародонтология. 2018;2(23):58–61.
2. Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Жмудь М.В. Операция удаления зуба: осложнения и последствия, их профилактика и лечение. СПб.: Человек. – 92 с.
3. Sagheb K., Kumar V.V., Azaripour A., Walter C., Al-Nawas B., Kämmerer P.W.. Comparison of conventional twist drill protocol and piezosurgery for implant insertion: an ex vivo study on different bone types // Clin. Oral. Implants. Res. 2017;28(2):207-213.

УДК 615.478.1

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ,  
НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.М. Медведева

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Совершенствование системы оказания паллиативной помощи является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения как в российской, так и мировой практике, что, в свою очередь, определяет своевременность и актуальность вопросов оценки мирового опыта паллиативной медицины в части лекарственного обеспечения детей. Целью работы является анализ международных подходов лекарственного обеспечения детей, нуждающихся в паллиативной помощи. Объектами исследования служили научные электронные библиотеки «eLIBRARY», «Scopus», «Web of Science (WoS)», сайты профильных профессиональных ассоциаций. В работе использовались методы контент-анализа, сравнительного и логического анализов. На основе сравнительного анализа российской и международной фармацевтических практик установлены основные направления совершенствования лекарственного обеспечения детей, нуждающихся в паллиативной помощи, в т.ч. в области оптимизации номенклатуры лекарственных препаратов и совершенствования деятельности производственных аптек.

*Ключевые слова:* паллиативная помощь детям, лекарственное обеспечение.

**ORGANIZATION OF MEDICAL SUPPORT FOR CHILDREN IN NEED OF PALLIATIVE AID:  
REALITIES AND PERSPECTIVES**

I.A. Narkevich, O.D. Nemyatyh, D.M. Medvedeva

*Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian  
Federation*

**Annotation.** Improvement of the palliative care system is one of the development priorities of health care system in Russia, as well as all around the world. This work represents the review of scientific literature dedicated to evaluation of the pharmaceutical staff as a member of interdisciplinary team providing palliative care for children. The aim of the research is to analyze Russian and international approaches in the field of drug provision for children in need of palliative care. The informational basis for the study was scientific electronic libraries "eLIBRARY," Scopus, "Web of Science (WoS)," websites of specialized professional associations. The work used methods of content analysis, comparative and logical analyses. The research was conducted using the methods of content analysis, data aggregation, comparative analysis. The major improvement priorities of drug provision of children in need of palliative care, including the area of drugs' range, inventory management, compounding pharmacies activity, pharmaceutical information and counseling, were set up on the basis of the comparative analysis of Russian and international pharmaceutical practices.

**Keywords:** drug procurement, palliative care for children.

**ВВЕДЕНИЕ**

Фармацевтическая помощь в рамках оказания паллиативной медицинской помощи в педиатрии направлена на устранение или уменьшение боли и иных симптомов, оказывающих влияние на качество жизни неизлечимо больных детей. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во всем мире в паллиативной помощи нуждается более 21 млн младенцев, детей и подростков [2].

В России потребность в паллиативной помощи составляет более 180 тысяч детей в возрасте до 18 лет [3]. Совершенствование системы оказания паллиативной помощи является частью программы Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Развитие здравоохранения», что, в свою очередь, определяет своевременность и актуальность вопросов оценки мирового опыта паллиативной медицины в части лекарственного обеспечения детей [1].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили научные электронные библиотеки «eLIBRARY», «Scopus», «Web of Science (WoS)», сайты профильных профессиональных ассоциаций. В работе использовались методы контент-анализа, сравнительного и логического анализов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования демонстрируют широкий (более 600) спектр диагнозов, установленных детям, получающим паллиативную помощь. При этом наиболее распространенными являются заболевания, относящиеся к классам Q00-Q99-Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения, G00-G99-Болезни нервной системы и C00-D48-Новообразования [4,5,6].

Несмотря на обширный диапазон заболеваний, ученые выделяют ряд наиболее распространенных симптомов, фармакологический контроль которых играет первостепенную роль в обеспечении качества жизни неизлечимо больных детей [7,8] (Таблица 1).

Таблица 1

Наиболее распространенные симптомы в ППД

№, п/п	Симптом	
1.	Болевой синдром	Персистирующая боль
		Острая боль
		Прорывная боль
		Нейропатическая боль
2.	Дыхательные симптомы	Диспноэ
		Кашель
		Шумное дыхание
3.	Неврологические симптомы	Возбудимость
		Судороги
		Дистония
		Спастичность
4.	Гастроинтестинальные симптомы	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
		Тошнота, рвота
		Икота
		Запор
		Диарея
		Анорексия
		Кахексия
5.	Кожные симптомы	Пролежни
		Трофические язвы
		Кожный зуд

Лечение боли и других тяжелых состояний у детей описывается в Рекомендациях ВОЗ по фармакологическому лечению персистирующей боли у детей с различными медицинскими заболеваниями и клинических рекомендациях по оказанию паллиативной помощи тяжелобольным младенцам, детям и подросткам Национального института здоровья и клинического совершенствования (NICE). Вышеперечисленные документы основаны на данных о безопасности, клинической и клинико-экономической эффективности лекарственных препаратов, однако, доказательная база большинства медикаментозных вмешательств экстраполируется из исследований, проведенных на взрослых, в связи с ограничениями на осуществления клинических исследований в педиатрической паллиативной помощи: [9,10,11,12,13].

Стандартные лекарственные формы могут быть использованы в педиатрической практике, однако они не способны в полной мере удовлетворить потребности растущего и развивающегося

организма. Несмотря на ряд инициатив, направленных на стимулирование исследований и разработок в области педиатрических лекарственных препаратов доступность специализированных детских лекарственных форм остается на низком уровне. В связи с этим следует обратить внимание на то, что применение лекарственных препаратов индивидуального изготовления, как альтернатива отсутствующим на фармацевтическом рынке лекарственным препаратам промышленного производства широко практикуется за рубежом [14,15,16,17,18,19].

Организация мелкосерийного и индивидуального аптечного изготовления препаратов путем создания (модернизации) производственных аптек (фармацевтических центров) в субъектах Российской Федерации, а также модернизации аптек перинатальных центров, родильных домов и детских стационаров в соответствии с требованиями надлежащей аптечной и производственной практик, правил оборота наркотических и психотропных веществ и их прекурсоров и иных нормативных документов в сфере обращения лекарственных средств является одним из приоритетных направлений совершенствования лекарственного обеспечения детей, нуждающихся в паллиативной помощи [19,20].

Важно подчеркнуть, что лекарственное обеспечение пациентов разных возрастных групп препаратами, изготовленными экстенпорально, базируется на концепции персонализированной медицины с учетом ценностно-ориентированного подхода и предполагает использование фармацевтических субстанций, эффективность и совместимость большинства из которых предсказуема и проверена многолетним опытом применения в клинической практике. Более того, комбинации лекарственных веществ, их дозы, кратность приема, а также вид лекарственной формы и путь введения в организм для препарата аптечного изготовления носят индивидуальный характер, что позволяет в максимальной степени обеспечить вариабельность терапии для каждого пациента [20, 21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармацевтическая помощь в рамках оказания паллиативной помощи детям требует совершенствования в части оптимизации номенклатуры лекарственных препаратов, управления запасами, деятельности производственных аптек.

Открытые до сегодняшнего дня вопросы рационального выбора лекарственного препарата и режимов дозирования, особенности применения препаратов у детей младшего возраста, оптимизация номенклатуры лекарственных средств и совершенствование процессов управления запасами в рамках оказания паллиативной помощи в российской педиатрии подчеркивают востребованность провизоров с расширенными компетенциями в данной области.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 N 1640 (ред. от 29.03.2019) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programmms/health/info>. Дата обращения: 12.10.2019.
2. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health-care planners, implementers and managers// World Health Organization. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274559>.
3. Савва Н. Н., Красько О. В., Винярская И. В., Устинова Н. В., Альбицкий В. Ю. Паллиативная помощь детям в России: потребность, состояние, концепция развития. М.: Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив». 2015.
4. H. Siden, N. Chavoshi, B. Harvey, A. Parker T. Miller Characteristics of a Pediatric Hospice Palliative Care Program Over 15 Years //Pediatrics. 2014. №134. С. 765-772.
5. Liebert, M. A. Pediatric Palliative Care Consultation Services in California Hospitals // Journal of palliative medicine. 2014. №12. С. 1306-1310.
6. K. Widger, Davies D., Drouin D. J., Beaune L., Daoust L., Farran R. P., Humbert N., Nalewajek F., Rattray M., Rugg M., Bishop M. Pediatric Patients Receiving Palliative Care in //Arch Pediatr Adolesc Med. 2007. № 161. P. 697- 602.
7. Namisango E., Bristowe K., J.Allsop M., Murtagh F.E. M., Abas M., Higginson I. J., Downing J., Harding R. Symptoms and Concerns Among Children and Young People with Life-Limiting and Life-Threatening Conditions: A Systematic Review Highlighting Meaningful Health Outcomes//Patient. 2019. № 12(1). P. 15-55.
8. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses

- Geneva: World Health Organization; 2012. // World Health Organization. Режим доступа: [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).
9. End of Life Care for Infants, Children and Young People with Life-Limiting Conditions: Planning and Management// NICE Guidance 2019. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs160/resources/end-of-life-care-for-infants-children-and-young-people-pdf-75545593722565>.
  10. Jamieson, L. Palliative medicines for children – a new frontier in paediatric research//Jamieson L., Ian C., Wonga K.//J Pharm Pharmacol. – 2017. №69(4) – P. 377-383.
  11. Ann Goldman, Richard Hain, Stephen Liben Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: 499
  12. Jamieson L., Wong I.C., Craig F., Christiansen N., Brombley K., Tuleu C. Palliative medicines for children — a new frontier in paediatric research// J. Pharm. Pharmacol. 2017. № 69(4). P. 377–383.
  13. World Health Organization. Better medicines for children. // World Health Organization. Режим доступа: [http://archives.who.int/eml/expcom/children/A60\\_R20en.pdf](http://archives.who.int/eml/expcom/children/A60_R20en.pdf).
  14. Jamieson L., Wong I.C., Craig F., Christiansen N., Brombley K., Tuleu C. Palliative medicines for children — a new frontier in paediatric research. J. Pharm. Pharmacol, 2017; 69(4): 377–383.
  15. Food and Drug Administration. Best Pharmaceuticals for Children Act and Pediatric Research Equity Act// Food and Drug Administration. Режим доступа: <https://www.fda.gov/science-research/pediatrics/best-pharmaceuticals-children-act-and-pediatric-research-equity-act>
  16. Peralta A. Jr Principles of Pediatric Palliative Care and Pain Control / Peralta A.// International Journal of Pharmaceutical Compounding (IJPC) Режим доступа: <https://www.ijpc.com/Abstracts/Abstract.cfm?ABS=2508>
  17. Bash, R. When Traditional Medicine Fails // International Journal of Pharmaceutical Compounding (IJPC) Режим доступа: <https://www.ijpc.com/Abstracts/Abstract.cfm?ABS=3066>
  18. Williams, L. Hospice and Compounding Pharmacy: Once Inseperabl// International Journal of Pharmaceutical Compounding (IJPC) Режим доступа: <https://www.ijpc.com/Abstracts/Abstract.cfm?ABS=2703>
  19. Наркевич И.А., Немятых О.Д., Медведева Д.М., Врубель Е.Т. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям в Российской Федерации// Ремедиум. 2019. № 7-8. С. 20-24
  20. Наркевич, И.А. Немятых О.Д., Кулдыркаева Е.В., Шумлянская В.Е., Сиукаева Д.Д. Система фармаконадзора: международный опыт и перспективы в России // Фармация. 2016. №7. С.3-7
  21. Наркевич, И.А., Немятых О.Д., Басакина И.И., Сиукаева Д.Д. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. №3(16). С. 194-20.

УДК 615.3

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

И.А. Наркевич, Е.А. Цитлионик

*Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы – провести анализ структуры потребления лекарственных препаратов для противовирусной терапии (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) в условиях инфекционного стационара г. Санкт-Петербурга. Материалы и методы работы. Базой для исследования послужили данные 380 эпикризов пациентов инфекционного стационара г. Санкт-Петербурга за 2011-2019 гг. Критерий выборки – установленный диагноз «хронический гепатит С». Результаты. Ретроспективный анализ выборки пациентов позволил составить общий профиль – мужчина 40 лет с вирусом гепатита С 1 генотипа и легкой степенью фиброза печени. В качестве ПВТ когорты были использованы 18 международных непатентованных наименования (МНН) лекарственных препаратов (17 торговых наименований (ТН)). Проведенный анализ позволил установить доминирующую позицию в назначениях группы J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды» и в стоимостном выражении - L03AB «Интерфероны» с долей 35,42%. На фармакотерапию 1 линии исследуемой когорты пациентов за рассматриваемый период было затрачено 142 450 414,91 рублей. Один пролеченный больной и диагнозом «ХГС» с F0-F3 по METAVIR был пролечен ЛП ПВТ на сумму 372 847,07 рублей с достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО) без рецидива заболевания у 66%, в то же время на больного с поражением печени F4 – 398 464,73 руб и 45,16% соответственно.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, вирусный гепатит С, противовирусная терапия.

**STUDY OF DRUG CONSUMPTION PATTERNS FOR PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C**

I.A. Narkevich, E.A. Tsitlionok

*St. Petersburg Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work was to analyze the structure of consumption of antiviral therapy for chronic hepatitis C (HCV) in an infectious hospital in St. Petersburg. Materials and Methods. The study was based on the data of 380 medical histories of patients in St.-Petersburg infectious diseases hospital for 2011-2019. The sampling criterion was the established diagnosis of chronic hepatitis C. Results. The analysis of the medical histories made it possible to prioritize the drugs in the prescriptions belonging to ATC-group J05AB "Nucleosides and nucleotides". The structure of the drugs prescribed in the study sample correlates with the clinical guidelines of the time period under study and allows us to distinguish the beginning of the transition from interferon regimens to direct antiviral action drugs (DAAs). The change in the treatment paradigm is associated not only with increased efficacy in achieving a sustained virologic response, but also with minimization of side effects. The study has established an increase in the effectiveness of therapy when the disease is detected early in the absence of liver damage, which once again emphasizes the relevance of expanding the coverage of diagnostic procedures as a preventive measure in the fight against hepatitis C.

**Keywords:** Chronic hepatitis C, viral hepatitis C, antiviral therapy.

**ВВЕДЕНИЕ**

Приоритетной задачей здравоохранения большинства стран мира является оптимизация растущих расходов на медицинское обслуживание населения в рамках ограниченного бюджета. Экономическое бремя, показатели заболеваемости, тяжесть последствий, в том числе у лиц трудоспособного и репродуктивного возраста, придают вопросам фармакотерапии гепатита С высокую социальную значимость. Риск развития осложнений и хроническое течение патологического процесса диктуют необходимость анализа показателей доступности отдельных стратегий лечения вирусной патологии. В то же время проведение фармакотерапии сопряжено с рядом нюансов и сложностей, основным из которых является доступность данных об эффективности терапии и затратах на нее. Вопрос потребления лекарственных средств в узкопрофильных стационарах является важным аспектом изучения данной темы [1-4].

Целью работы являлось проведение анализа структуры потребления лекарственных препаратов для противовирусной терапии (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) в условиях инфекционного стационара г. Санкт-Петербурга.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве информационной базы для оценки потребления лекарственных препаратов ПВТ ХГС были использованы 380 эпикризов пациентов инфекционного стационара г. Санкт-Петербурга. Критерием выборки являлся установленный диагноз «хронический гепатит С», подтвержденный клиническими, лабораторными и инструментальными методами. Исследуемая когорта пациентов получала лечение с 2011 по 2019 года. В качестве анализируемых факторов выступали профиль и клинические показатели здоровья пациентов, количество наименований ЛП, длительность нахождения в стационаре, курса терапии, объем потребления, стоимостные затраты на закупку. Полученные данные были обработаны с помощью приложения «Microsoft Excel» и программного обеспечения «SPSS Statistics».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение пациентов по гендерному признаку позволило выявить в выборке 86,6% мужчин и 13,4% женщин. Такое ранжирование обусловлено спецификой медицинской организации, выступающей в качестве базы для проведения исследования. Возраст пациентов в период лечения варьировал от 20 до 77 лет, средний показатель равнялся  $41 \pm 7$  лет. Распределение выборки больных, согласно новой возрастной классификации ВОЗ, показало, что диагноз ХГС впервые был выставлен преимущественно в молодом возрасте (до 44 лет) вне зависимости от гендера. Согласно полученным данным, у 67,10% пациентов не был диагностирован фиброз печени, фиброз первой степени встречался в 13,42% случаев, фиброз второй степени – 7,90%. Средняя продолжительность нахождения в стационаре составляла 9 дней, среднее количество госпитализаций на одного больного – 4.

В качестве ПВТ для исследуемой выборки за изучаемый период была назначена 21 ассортиментная позиция лекарственных препаратов, представленных 18 международными непатентованными наименованиями (17 торговых наименований). Режим дозирования рассчитывался в соответствии с инструкцией для медицинского применения, исходя из генотипа вирусного гепатита С, степени фиброза печени и сопутствующих заболеваний.

В процессе анализа фармакотерапии ХГС у исследуемой выборки было установлено три варианта назначаемых схем по количеству компонентов: монотерапия (8,42%), двойная и тройная терапии в 76,84% и 14,74% случаев соответственно. В состав первой линии вошли лекарственные препараты следующих АТХ-групп: интерфероны (L03AB), ингибиторы протеазы (J05AE), нуклеозиды и нуклеотиды (J05AB), противовирусные средства для лечения гепатита С (J05AP), прочие противовирусные препараты (J05AX). Наиболее часто назначаемой была двойная схема, в состав которой входила комбинация пегелированного интерферона (PegIFN) и рибавирина (RIB) - 61,05% случаев. Сочетание интерферона и нуклеотида/нуклеозида активно использовалось в анализируемый период благодаря экономической, физической доступности и клинически доказанной эффективности в качестве пангенотипной схемы.

В процессе проведения фармакотерапии первой линии у 21,32% пациентов прием схемы был досрочно остановлен по причине неответа на ПВТ и у 2,11% из-за возникших нежелательных явлений (НЯ) (табл. 1).

Таблица 1

#### Результаты первой линии ПВТ ХГС

Схема терапии	Удельный вес, %	УВО, %	Рецидив, %	Отмена из-за НЯ, %	Неответ, %
монотерапия	8,67	7,1	0,52	0	1,05
двойная	76,59	46,33	11,31	1,32	17,63
тройная	14,74	10,26	1,05	0,79	2,64

В результате терапии 63,69% пациентов смогли достичь устойчивого вирусологического ответа за рассматриваемый период. Выбор фармакотерапии напрямую зависел от профиля пациента (генотипа, степени фиброза печени, возраста, сопутствующих заболеваний), при повторном курсе определяющим фактором служила эффективность предыдущей схемы.

Таблица 2

**Анализ структуры потребления лекарственных препаратов  
для ПВТ ХГС за наблюдаемый период**

№	АТХ группа	МНН	Частота назначений, %	Удельный вес в стоимостных затратах, %
1	J05AE Ингибиторы протеазы	Нарлапревир	0,20	0,25
		Симепревир	6,17	20,34
		Боцепревир	2,22	19,81
2	L03AB Интерфероны	Пэгинтерферон альфа-2b	13,95	7,72
		Пэгинтерферон альфа-2a	16,68	21,31
		Цепэгинтерферон альфа-2b	8,09	4,19
		Интерферон альфа-2b	1,01	0,09
		Интерферон альфа-2a	3,64	1,25
		Интерферон альфа	0,91	0,88
3	J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды	Рибавирин	40,14	5,51
4	J05AP Противовирусные средства для лечения гепатита С	Глекапревир/пибрентасвир	0,10	0,22
		Софосбувир/велпатасвир	0,10	0,26
5	J05AX Прочие противовирусные препараты	Даклатасвир	0,61	0,81
		Софосбувир	0,71	1,65
		Дасабувир; омбитасвир/паритапревир/ритонавир	5,46	15,69
		ИТОГО	100,00	100,00

Установлено, что по встречаемости в назначениях преобладал препарат рибавирин, что связано с его использованием для усиления схем в качестве адьювантной терапии. По стоимостным затратам лидирующие позиции занимают пегинтерферон альфа-2a, симепревир и комбинированный препарат дасабувир/омбитасвир/паритапревир/ритонавир (табл. 2).

Проведенный анализ позволил установить доминирующую позицию в назначениях группы J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды» и в стоимостном выражении - L03AB «Интерфероны» с долей 35,42%.

Важно отметить, что ключевым аспектом в определении схемы терапии и формировании итоговой стоимости является степень фиброза печени пациента. Так на ПВТ 1 линии на одного пациента с F0-F3 по METAVIR было в среднем затрачено 372 847,07 руб. с результатом достижения УВО без рецидива заболевания у 66%, в то же время на больного с поражением печени F4 – 398 464,73 руб и 45,16% соответственно. Полученные данные доказывают увеличение средней стоимости достижения УВО при более низких показателях результативности терапии у пациента с циррозом, по сравнению с пациентами, обладающими более легкой степенью поражения печени. [5-7]

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ эпикризов позволил выделить в назначениях лекарственные препараты, относящиеся к АТХ-группе J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды» в качестве приоритетной. Структура назначаемых препаратов исследуемой выборки коррелирует с клиническими рекомендациями изучаемого периода времени и позволяет выделить начало перехода от интерфероновых схем к препаратам прямого противовирусного действия (ППВД). Изменение парадигмы лечения связано не только с повышением результативности достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО), но и с минимизацией побочных эффектов. Исследование потребления лекарственных пре-

паратов на примере изучаемой выборки показало более низкий уровень затрат на фармакотерапию для достижения устойчивого вирусологического ответа у больных со степенью фиброза, не превышающей F2, и более высокую степень эффективности. Это доказывает необходимость увеличения охвата диагностических процедур для ранней постановки на учет и своевременного старта ПВТ.

В рамках снижения затрат на рациональную фармакотерапию исследуемой нозологии необходима оптимизация ассортимента и объема закупаемых позиций, что дополнительно приведет к увеличению эффективности терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. ВОЗ. Гепатит С. Основные факты. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения – 14.03.2023)
2. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». [Электронный ресурс] // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_326419/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419/) (дата обращения: 25.03.2023)
3. Наркевич И.А., Немятых О.Д., Сиукаева Д.Д., Цитлионк Е.А., Лисаченко В.О., Гринюк А.С. Многовекторный анализ рынка лекарственных средств, применяемых для терапии гепатита С. Журнал «Формулы Фармации». 2020; 2(4): 8-17. DOI:10.17816/phf49892
4. Сиукаева Д.Д., Наркевич И.А., Тимченко В.Н. и др. Исследование структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей с внебольничной пневмонией. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018. 11(3): 8—12. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012.
5. Наркевич И.А., Тимченко В.Н., Немятых О.Д. и др. Оценка структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей, больных ОРВИ. Детские инфекции. 2020; 19(2):47-51 DOI: 10.22627/2072- 8107-2020-19-2-47-51
6. Цитлионк Е.А., Наркевич И.А., Немятых О.Д., Сиукаева Д.Д., Гринюк А.С., Лисаченко В.О. Структурный анализ продаж лекарственных препаратов, применяемых для терапии хронического гепатита С на российском рынке. Журнал «Ремедиум». 2021; №4: 28-34. DOI: 10.21518/1561-5936-2021-2-28-34
7. Наркевич И.А., Немятых О.Д., Медведева Д.М. и др. Анализ потребления антиретровирусных лекарственных препаратов в Республике Казахстан. Журнал «Медицинские технологии». 2022; 2(4): 22-32. DOI: 10.17116/medtech20224402122

УДК 615.1

**АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**О.Д. Немятых<sup>1</sup>, М.А. Майстренко<sup>2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

**Аннотация.** Российские документы, описывающие подходы к медицинской помощи детям с COVID-19, неоднократно пересматривались. Целью работы было провести ассортиментный анализ перечня лекарственных препаратов для лечения COVID-19 у детей в Российской Федерации. Методика работы заключалась в сравнительном контент-анализе временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», методических рекомендаций «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», «Клинического протокола лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Основные результаты. На протяжении пандемии по мере накопления сведений о тропности вируса, вирулентности SARS-CoV-2, а также клинических данных об особенностях проявления патологии в педиатрии в условиях инфицирования детей различными штаммами вируса, модифицировались как стратегии терапии педиатрических пациентов, так и перечень препаратов для лечения детей, что, в свою очередь, раскрывает перспективы дальнейших исследований в области оценки эффективности отдельных схем лечения, а также анализа отсроченных последствий перенесенной в детском возрасте патологии в условиях применения различных подходов фармакотерапии.

**Ключевые слова:** COVID-19, дети, лекарственное обеспечение

**ASSORTMENT ANALYSIS OF THE LIST OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF COVID-19 IN CHILDREN IN THE RUSSIAN FEDERATION**O.D. Nemyatykh<sup>1</sup>, M.A. Maistrenko<sup>2</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg State Chemopharmaceutical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

**Annotation.** Russian documents describing approaches to medical care for children with COVID-19 have been repeatedly revised. The aim of the work was to conduct an assortment analysis of the list of medicines for the treatment of COVID-19 in children in the Russian Federation. The methodology of the work consisted in a comparative content analysis of temporary methodological recommendations "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)", methodological recommendations "Features of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children", "Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19), who are on inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow." The main results of the work. During the pandemic, as information on the tropicity of the virus, the virulence of SARS-CoV-2, as well as clinical data on the features of the manifestation of pathology in pediatrics in conditions of infection of children with various strains of the virus, both the therapy strategies of pediatric patients and the list of drugs for the treatment of children were modified, which, in turn, reveals prospects for further research in the field of evaluating the effectiveness of individual treatment regimens, as well as analyzing the delayed consequences of pathology suffered in childhood under the conditions of using various approaches of pharmacotherapy.

**Keywords:** COVID-19, children, drug supply.

**ВВЕДЕНИЕ**

Подходы к оказанию медицинской помощи педиатрическим пациентам с COVID-19 в Российской Федерации обозначены в нескольких документах, а именно: временных методических рекомендациях

«Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (ВМР), методических рекомендациях «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» (МРД), «Клиническом протоколе лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» (КПЛ). В процессе накопления данных и систематизации информации с целью актуализации стратегии и тактики фармакотерапии в педиатрической практике данные документы неоднократно пересматривались. На сегодняшний день существует 17 версий ВМР, 2 версии МРД и 2 версии КПЛ [1-20].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами для исследования, проводимого методами контент-анализа и агрегирования данных, служили рекомендации Российской Федерации в области терапии детей с COVID-19.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ассортимента этиотропных ЛП, включенных в ВМР, МРД и КПЛ и предназначенных для лечения педиатрических пациентов с COVID-19, а также динамика изменения перечня ЛП позволяют заключить, что препаратом первой линии для лечения пациентов с легкой и средней степенью тяжести является рекомбинантный интерферон альфа. В пятой версии ВМР появляются внутривенные иммуноглобулины и умифеновир, которые не потеряли значимости вплоть до последней версии. Также в пятой версии впервые для педиатрических больных рекомендованы хлорохина фосфат в качестве монотерапии или в комбинации с азитромицином и гидроксихлорохина сульфат в качестве монотерапии или в комбинации с азитромицином. Однако, в 8 версии и дальнейших изданиях ВМР данные позиции исключены в силу отсутствия клинически значимого воздействия на течение патологии. Лопинавир в комбинации с ритонавиром рекомендован к применению с 5 по 7 версии ВМР и в двух версиях МРД. Такие противовирусные препараты, как рибавирин и фавипиравир в МРД появлялись по одному разу, в первой и второй версиях соответственно, с указанием на отсутствие доказанной эффективности и безопасности при применении у детей. Препарат ремдесевир для этиотропной терапии педиатрических пациентов рекомендован сравнительно недавно, во второй версии МРД и во второй версии КПЛ с обозначением режимов дозирования препарата. В последней версии КПЛ появилась рекомендация по применению рекомбинантных моноклональных антител человека класса IGG1 к SARS-COV-2 как однокомпонентных (сотровимаб), так и комбинированных препаратов (бамланивимаб в комбинации с этесевимабом; казирививимаб в комбинации с имдевимабом) [1-20].

Динамика перечня лекарственных препаратов для этиотропной терапии педиатрических пациентов с рассматриваемой патологией представлена в таблице 1.

Препараты для патогенетической терапии детально прописаны в КПЛ обеих версий. Первыми тремя версиями ВМР рекомендовано внутривенное введение растворов электролитов и глюкозы, в т.ч. 5-10% раствора глюкозы, изотонических солевых растворов, коллоидных растворов, 5% раствора аскорбиновой кислоты, а также препаратов калия, кальция, магния [13-15].

Препараты глюкокортикостероидов появлялись постепенно. В начальной версии МРД представлена информация о возможности применения данной группы в дозе, эквивалентной метилпреднизолону. Во второй версии МРД в качестве альтернативы также предложен дексаметазон. При этом дексаметазон представлен в обеих версиях КПЛ с уточненными показаниями к применению и дозировками. Последним в КПЛ второй версии появляется преднизолон, для снижения и более мягкой отмены приема глюкокортикостероидов [11,12,19,20].

Препараты группы моноклональных антител (блокаторы ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ ) также вводятся в клиническую педиатрию для терапии детей с COVID-19 постепенно. Так, в первой версии МРД указан только тоцилизумаб, во второй версии МРД и в обеих версиях КПЛ тоцилизумаб обозначен вместе с альтернативным препаратом сарилумабом. К препаратам группы блокаторов ИЛ-1 $\beta$  ученые относятся с осторожностью. Так, канакинумаб присутствует в сочетании с тоцилизумабом и рекомендован на фоне тяжелой формы течения заболевания у детей в МРД 2 и в обеих версиях КПЛ. Возможность применения анакинры впервые зафиксирована в КПЛ 2 версии [11,12,19,20].

Таблица 1

## Динамика перечня препаратов для этиотропной терапии детей с COVID-19

МНН / группировочное наименование	1-4 ВМР	5-7 ВМР	8-17 ВМР	1 МРД	2 МРД	1 КПЛ	2 КПЛ
рекомбинантный интерферон альфа-2б	+	+	+	+	+	+	+
иммуноглобулин человека нормальный		+	+	+	+	+	+
лопинавир+ритонавир		+		+	+		
умифеновир		+	+	+	+	+	+
хлорохина фосфат / хлорохина фосфат +азитромицин		+					
гидроксихлорохина сульфат/ гидроксихлорохина сульфат+ азитромицин		+					
ремдесевир					+		+
фавипиравир					+		
рибавирин				+			
сотровимаб							+
бамланивимаб+ этесевимаб							+
казиривимаб + имдевимаб							+

Низкомолекулярные гепарины и нефракционированные гепарины для патогенетической терапии у детей рекомендованы к применению во второй версии МРД, а также обеих версиях КПЛ [11,12,20].

Препараты группы антиагрегантов представлены в рекомендациях, начиная со второй версии МРД. Ацетилсалициловая кислота рекомендована при нарушении свертываемости крови при развитии МСВС в МРД 2 версии и КПЛ 2 версии. Клопидогрел представлен только во второй версии МРД [12,20].

Динамика перечня лекарственных препаратов для патогенетической терапии педиатрических пациентов с COVID-19 представлена в таблице 2.

Таблица 2

## Динамика перечня препаратов для патогенетической терапии детей с COVID-19

МНН / группировочное наименование	1-3 ВМР	4-17 ВМР	1 МРД	2 МРД	1 КПЛ	2 КПЛ
раствор глюкозы, изотонические солевые растворы, коллоидные растворы, 5% раствор аскорбиновой кислоты, а также препараты калия, кальция, магния	+		+	+	+	+
метилпреднизолон			+	+	+	+
дексаметазон				+	+	+
преднизолон					+	+
тоцилизумаб			+	+	+	+
сарилумаб				+	+	+
канакинумаб				+	+	+
анакинра						+
далтепарин натрия				+	+	+
гепарин натрия				+	+	+
ацетилсалициловая кислота				+		+
клопидогрел				+		

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что конкретный перечень антибактериальных препаратов с указанием возможности их применения и степени риска развития тяжелых осложнений появляется только в первой версии КПЛ. При этом данные об антибактериальных препаратах в КПЛ первой и второй версии полностью идентичны [11,20].

Осельтамивир при ко-инфекции вирусом гриппа рекомендован к применению в ВМР 5-7 версии, всех версиях МРД и КПЛ. Причем в ВМР и первой версии МРД осельтамивир обозначен в спектре средств для этиотропной терапии короновиральной инфекции у детей [1-3,11,12,19,20].

Стоит отметить, что первая версия КПЛ содержит перечень препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся на фоне прогрессирования COVID-19, в т.ч. каптоприл, верошпирон, фуросемид, гидрохлортиазид, дигоксин, карведилол [11].

Информация о симптоматическом лечении представлена в ВМР 1-3 версии, МРД и КПЛ всех версий (Таблица 3).

Таблица 2

### Динамика перечня препаратов для патогенетической терапии детей с COVID-19

МНН / группировочное наименование	1-3 ВМР	4-17 ВМР	1 МРД	2 МРД	1 КПЛ	2 КПЛ
Парацетамол	+		+	+	+	+
Ибупрофен	+		+	+		
Метамизол натрия	+					
Спазмолитики (папаверин)	+		+	+		
Увлажняющие/ элиминационные препараты (солевые растворы)					+	+
Назальные деконгестанты	+				+	+
Муколитические и отхаркивающие (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин)	+		+	+	+	+
Бронхолитические (сальбутамол, фенотерол + ипратропия бромид)			+	+	+	+

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении пандемии по мере накопления сведений о тропности вируса, вирулентности SARS-CoV-2, а также клинических данных об особенностях проявления патологии в педиатрии в условиях инфицирования детей различными штаммами вируса, модифицировались как стратегии терапии педиатрических пациентов, так и перечень препаратов для лечения детей, что, в свою очередь, раскрывает перспективы дальнейших исследований в области оценки эффективности отдельных схем лечения, а также анализа отсроченных последствий перенесенной в детском возрасте патологии в условиях применения различных подходов фармакотерапии.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020). М.: Минздрав России, 2020.
2. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). М.: Минздрав России, 2020.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). М.: Минздрав России, 2020.
4. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). М.: Минздрав России, 2020.
5. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). М.: Минздрав России, 2020.
6. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2020). М.: Минздрав России, 2021.
7. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавиральной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021). М.: Минздрав России, 2021.

8. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021). М.: Минздрав России, 2021.
9. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 (14.10.2021). М.: Минздрав России, 2021.
10. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). М.: Минздрав России, 2021.
11. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. / Е. И. Алексеева, М. Б. Анциферов, Л. С. Аронов [и др.]; Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 52 с.
12. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» (версия 2 от 03.07.2020)
13. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 1 (29.01.2020). М.: Минздрав России, 2020.
14. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 2 (03.02.2020). М.: Минздрав России, 2020.
15. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 3 (03.03.2020). М.: Минздрав России, 2020.
16. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). М.: Минздрав России, 2022.
17. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022). М.: Минздрав России, 2022.
18. Временные методические рекомендации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022). М.: Минздрав России, 2022.
19. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» (версия 1 от 24.04.2020)
20. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / Османов И. М., Алексеева Е. И., Мазанкова Л. Н., Захарова И. Н. [и др.]; Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 92 с.

УДК 616-001, 617, 616-002.77

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБАКРОМИАЛЬНОГО ИМПИНДЖМЕНТ-СИНДРОМА**

В.А. Нестеренко, А.Д. Бимбаева, А.Е., Каратеев, Е.И. Бялик, В.Е. Бялик

*Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация*

**Аннотация.** Субакромиальный импинджмент-синдром (SIS) одна из самых распространенных проблем развития хронической боли в области плеча. Инъекции препаратов PRP и ГЛК широко используются при боли в плече. Однако все еще не разработана единая концепция их применения [1]. Цель: Сравнить эффективность и безопасность PRP и ГК у пациентов с хронической болью в плече по возрастным особенностям, а также наличие факторов риска, которые могут повлиять на исход лечения. Методика: В исследовании пациенты случайным образом разделены на 2 группы по 50 человек, группа 1 получала 3 субакромиальные инъекции PRP с интервалом в 7 дней. Группа 2 получали 2 субакромиальные инъекции HA с интервалом 7 дней. Оценка боли проводилась по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональные нарушения по данным ASES (Оценка американских хирургов плечевого и локтевого суставов) и CSS (Постоянная оценка плеча), снижение потребности в применении НПВП через 6 месяцев после курса лечения. Контингент: В работе проведена оценка консервативной терапии 100 пациентов с SIS, из них 54 % мужчин и 46 % женщин, средний возраст  $51,5 \pm 15,1$  года. Результаты: Эффективность PRP и HA не отличается при лечении пациентов с SIS. У пациентов в возрасте до 45 лет эффективность от использования PRP и HA была выше. Пол, индекс массы тела (ИМТ), исходный уровень боли, количество пораженных сухожилий не влияли на эффективность лечения.

**Ключевые слова:** Синдром субакромиального удара, боль в плече, гиалуроновая кислота (HA), богатая тромбоцитами плазма (PRP).

**EFFECT OF AGE ON CONSERVATIVE TREATMENT OF SUBACROMIAL IMPINGEMENT SYNDROME**

V.A. Nesterenko, A.D. Bimbaeva, A.E. Karateev, E.I. Bialik, V.E. Bialik

*Research Institute of Rheumatology V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation*

**Annotation.** Subacromial impingement syndrome (SIS) is one of the most common problems in the development of chronic shoulder pain. The domestic literature describes in sufficient detail surgical and conservative approaches for lesions of the shoulder joint, but there are only a few publications on the types of SIS. . PRP and GLA injections are widely used for shoulder pain. However, a unified concept of their application has not yet been developed. Objective: To compare the efficacy and safety of PRP and HA in patients with chronic shoulder pain by age characteristics, as well as the presence of risk factors that may affect the outcome of treatment. Methodology: In the study, patients were randomly divided into 2 groups of 50 people, group 1 received 3 subacromial injections of PRP with an interval of 7 days. Group 2 received 2 subacromial injections at intervals of 7 days. Pain assessment was carried out on a 100 mm visual analog scale (VAS), functional disorders according to ASES (Assessment of American shoulder and Elbow joint surgeons) and CSS (Continuous assessment of the shoulder), a decrease in the need for NSAIDs 6 months after the course of treatment. Contingent: The study evaluated the conservative therapy of 100 patients with SIS, 54 % of them men and 46 % women, average age  $51.5 \pm 15.1$  years. Results: The effectiveness of PRP and NA does not differ in the treatment of patients with SIS. In patients under the age of 45, the effectiveness of using PRP and HA was higher. Gender, body mass index (BMI), initial pain level, number of affected tendons did not affect the effectiveness of treatment

**Keywords:** Subacromial impact syndrome, Shoulder pain, hyaluronic acid (HA), platelet rich plasma (PRP).

**ВВЕДЕНИЕ**

Хроническая боль в плече - распространенная причина обращения за медицинской помощью. Следует отметить, что представления о природе поражения околосуставных тканей области ПС существенно изменились. Британский хирург S. Duplay в 1872 г. предложил для описания этой патологии термин «плечелопаточный периартрит». Однако сегодня этот диагноз представляется весьма расплывчатым, поскольку не указывает на вовлечение конкретной структуры плечевого сустава (ПС) [2].

По мнению С.В. Архипова и соавторстве, целесообразно выделять первичный и вторичный импинджмент-синдром (ИС). Первичный развивается за счет врожденных особенностей строения ПС, таких как недоразвитие (дисплазия) ПС, лопатки, плечевой кости, аномальные формы клювовидного отростка и акромиона. Все это может приводить к сужению тех зон, которые изначально подвержены риску компрессии. Вторичный ИС развивается на фоне травматизации, воспалительных изменений, нестабильности ПС, при мышечном дисбалансе в лопаточно-грудном суставе, связан со спортом, тяжелой физической работой или профессиональной деятельностью [3].

В отечественной литературе достаточно подробно описаны хирургические и консервативные подходы при поражении плечевого сустава, но имеются лишь единичные публикации по видам SIS [4].

SIS характеризуется сдавлением сухожилия надостной мышцы между большим бугорком плечевой кости, акромионом и акромиально-клювовидной связкой. Основные жалобы связаны с существенным ограничением движений в ПС. Боль в покое возникает редко, исчезают ночные боли или их интенсивность значительно снижается, а в некоторых случаях стихают и боли при движениях. В результате длительно текущего процесса может появляться гипотрофия дельтовидной мышцы. Такой процесс может длиться до 3 мес. и более [5].

Как правило, при этой патологии проводится консервативное лечение. В современной практике широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), инъекции глюкокортикоидов (ГК), препаратов гиалуроновой кислоты (НА), обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) [6]. Принципиальное значение для успешного восстановления функции имеет активная реабилитация в специализированных реабилитационных центрах. Достаточно часто встречаются случаи неэффективности приемов НПВП и ГК, несмотря на их высокий лечебный потенциал. Следует отметить их достаточно короткое действие, а также они имеют ряд побочных реакций. Инъекции препаратов PRP и ГлК широко используются при боли в плече. Однако все еще не разработана единая концепция их применения [1].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе проведена оценка консервативной терапии 100 пациентов с SIS, из них 54 % мужчин и 46 % женщин, средний возраст  $51,5 \pm 15,1$  года. Хроническая боль в плече у пациентов была длительностью  $\geq 3$  месяцев, вызванная с SIS. Пациенты  $\geq 45$  лет - 66 %,  $< 45$  лет 34 %. В исследовании пациенты случайным образом разделены на 2 группы по 50 человек, группа 1 получала 3 субакромиальные инъекции PRP с интервалом в 7 дней. Группа 2 получали 2 субакромиальные инъекции НА с интервалом 7 дней. Оценка боли проводилась по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональные нарушения по данным ASES (Оценка американских хирургов плечевого и локтевого суставов) и CSS (Постоянная оценка плеча), снижение потребности в применении НПВП через 6 месяцев после курса лечения. Проведена оценка эффективности по возрасту пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было отмечена одинаковая эффективность обеих групп в снижении интенсивности боли по ВАШ и нарушении функции. ВАШ боли уменьшилась с  $56,0 \pm 14,6$  до  $31,8 \pm 26,3$  (PRP) и с  $57,6 \pm 17,8$  до  $30,2 \pm 26,3$  (НА) ( $p = 0,768$ ), ASES увеличилась с  $54,8 \pm 13,8$  до  $74,6 \pm 22,4$  и  $54,7 \pm 15,1$  до  $77,3 \pm 22,5$  ( $p = 0,552$ ), CSS с  $59,2 \pm 14,4$  до  $66,9 \pm 17,4$  и  $47,8 \pm 16,9$  до  $65,6 \pm 19,3$  ( $p = 0,245$ ). Показатели снижения боли и увеличение функции были значительно выше у пациентов  $< 45$  лет, чем у больных  $\geq 45$  лет. ВАШ боли через 6 месяцев составила  $22,4 \pm 26,3$  и  $35,5 \pm 26,2$  ( $p = 0,022$ ), A SS  $83,3 \pm 20,9$  и  $72,1 \pm 22,6$  ( $p = 0,017$ ), CSS  $76,2 \pm 16,1$  и  $63,2 \pm 18,2$  ( $p = 0,001$ ). Мы провели оценку пациентов с хорошим (ВАШ  $< 40$  мм) ответом на терапию учитывая их физиологические особенности: 52,1% мужчин, 55,6% женщин, 59,4% ИМТ  $< 30$  кг/м<sup>2</sup>, 50,2% ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>, 58,2% поражение одного сухожилия, 50,7% более одного поражения сухожилия, ВАШ исходно  $< 50$  мм 56,9%, ВАШ  $> 50$  мм 51,2%. Все оцененные факторы не влияли на результат терапии. При лечении PRP и НА не было ни одного случая серьезных побочных реакций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность PRP и HA не отличается при лечении пациентов с SIS. У пациентов в возрасте до 45 лет эффективность от использования PRP и HA была выше. Пол, индекс массы тела (ИМТ), исходный уровень боли, количество пораженных сухожилий не влияли на эффективность лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Нестеренко В.А., Каратеев А.Е., Архипов С.В., Макаров М.А., Макаров С.А., Бялик Е.И., Стадник В.И., Бимбаева А.Д., Бялик В.Е., Зеленов В.А., Роскидайло А.А., Нарышкин Е.А., Храмов А.Э. Варианты импинджмент-синдрома области плечевого сустава. Научно-практическая ревматология. 2023;61(1):120-128. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-120-128>
2. Нестеренко В.А., Каратеев А.Е., Архипов С.В. Варианты импинджмент-синдрома области плечевого сустава. Научно-практическая ревматология. 2023;61(1):120-128. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-120-128>
3. Спортивное плечо. В 3 томах. Том 1. Нестабильность плечевого сустава / С. В. Архипов (авт.-сост.). — М. : Бослен, 2021. — 192 с. : ил
4. Пантелеев МВ, Макаров МА, Роскидайло АА. Особенности поражения плечевого сустава и варианты хирургического лечения у пациентов с ревматоидным артритом. Обзор литературы. Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):699-703.
5. Капанджи АИ. Физиология суставов. Верхняя конечность. Москва: Эксмо; 2014. 345 с. [Kapandzhi AI. Fiziologiya sustavov. Verkhnyaya konechnost' [Physiology of the joints. Upper limb]. Moscow: Eksmo; 2014. 345 p. (In Russ.)].
6. Долгова ЛН, Красивина ИГ. Боль в плече и шее. Междисциплинарные аспекты лечения. Терапия боли. Медицинский совет. 2017;(17):50-3 [Dolgova LN, Krasivina IG. Pain in the shoulder and neck. Interdisciplinary aspects of treatment. Terapiya Boli. Meditsinskii Sovet. 2017;(17):50-3 (In Russ.)].

УДК 616-001, 617, 616-002.77

**ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ЧТО МЫ ЗНАЕМ?**

В.А. Нестеренко, А.Д. Бимбаева, А.Е. Каратеев, С.А. Макаров, В.Е. Бялик

*Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация*

**Аннотация.** При лечении ревматических заболеваний (РЗ) широко распространены внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов (ВСИ ГК). Однако данных по длительности эффекта и безопасности относительно мало [1]. Цель исследования: оценить эффективность ВСИ ГК при РЗ. Контигент: В исследовании приняли участие 290 больных с остеоартритом (ОА) и ревматоидным артритом (РА). Материалы и методы: ретроспективной группе проводилось внутрисуставное введение инъекций глюкокортикоидов (ВСИ ГК) в коленный сустав, а контрольной группе - введение гиалуроновой кислоты (ГлК). Результаты: ВСИ ГК являются эффективным и безопасным методом временного лечения пациентов с наличием РЗ.

**Ключевые слова:** Синдром субакромиального удара, боль в плече, гиалуроновая кислота (НА), богатая тромбоцитами плазма (PRP).

## GLUCOCORTICOIDS IN RHEUMATIC DISEASES, WHAT DO WE KNOW?

V.A. Nesterenko, A.D. Bimbaeva, A.E. Karateev, S.A. Makarov, V.E. Bialik

*Research Institute of Rheumatology V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation*

**Annotation.** In the treatment of rheumatic diseases, intra-articular injections of glucocorticoids are widely used. However, there are relatively few data on duration of effect and safety. The purpose of the study: to evaluate the effectiveness of BC and GC in acute respiratory infections. Contingent: 290 patients with osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA) participated in the study. Materials and methods: the retrospective group underwent intra-articular injection of glucocorticoids (ALL GC) into the knee joint, and the control group was administered hyaluronic acid (GIA). Results: ALL GC are an effective and safe method of temporary treatment of patients with MS.

**Keywords:** Subacromial impact syndrome, Shoulder pain, hyaluronic acid (HA), platelet rich plasma (PRP).

## ВВЕДЕНИЕ

Инъекции глюкокортикостероидами (ГК), которые у некоторых пациентов вводятся в сочетании с анестетиком, достаточно широко применяются при боли в плече у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) [1]. После введения ГК проходят через мембрану клетки и в цитоплазме связываются со специфическим стероидным рецептором. Подавляется синтез простагландинов (ПГ) и лейкотриенов, отвечающих за развитие воспалительной реакции. Следует учитывать, что до конца механизм действия ГК не изучен. Однако данная методика имеет как положительные, так и отрицательные стороны [2]. Применение ГК связано с определенным риском неблагоприятных реакций (НР). На основании гистологического исследования было выявлено негативное влияние этих препаратов на ткани сухожилий: наблюдались потеря коллагеновой организации, увеличение некроза коллагена, снижение пролиферации и жизнеспособности фибробластов, синтеза коллагена и ускорение апоптоза [3]. Многие эксперты делают вывод о непродолжительности эффекта НПВП и ГК, который сохраняется не более 1–4 нед, неполном улучшении или даже отсутствии такового в ряде случаев, риске разрыва сухожилий при повторных инъекциях ГК [4].

Это заставляет искать новые, более эффективные и безопасные методы лечения. В последние годы все большую популярность набирает использование препаратов гиалуроновой кислоты (ГлК). ГлК, которая хорошо известна травматологам и ревматологам как одно из наиболее важных средств для лечения ОА крупных суставов, сейчас все шире применяется для лечения энтезопатий и тендинитов [5,6].

При лечении ревматических заболеваний (РЗ) широко распространены внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов (ВСИ ГК). Однако данных по длительности эффекта и безопасности относительно мало.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования приняли участие 290 больных с остеоартритом (ОА) и ревматоидным артритом (РА) (31,0% мужчин и 69,0% женщин, средний возраст  $55,6 \pm 12,6$  лет). Все получали ВСИ ГК в коленный сустав по строгим показаниям, определяемым лечащим врачом. Контрольная группа - 112 больных ОА (28,6% мужчин и 71,4% женщин, в возрасте  $59,3 \pm 14,6$  лет). Они получали курс ВСИ гиалуроновой кислоты. Результат оценивали по данным телефонного опроса через 2 нед., 1 и 3 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После ВСИ ГК через 2 нед., 1 мес. и 3 мес. боль снизилась (числовая рейтинговая шкала (ЧРШ 0-10), Ме [25%; 75%]) с 6,0 [4,0; 8,0] до 1,0 [0; 2,0], 2,0 [1,0; 4,0] и 2,5 [1,0; 4,0] соответственно ( $p < 0,001$ ). Через 3 мес. 63,8% пациентов со отсутствием/слабой болью ( $< 4$  по ЧРШ), 30,3% с полным/практически полным отсутствием боли ( $\leq 1$  по ЧРШ). Эффект ВСИ ГК был выше при РА, чем при ОА -боль через 3 мес. -4,0 [-2,0; -6,0] и -2,0 [-1,0; -5,0],  $p = 0,003$ . Эффективность ВСИ ГК и ГЛК при ОА не различалась: боль через 3 мес. составила -2,0 [-1,0; -5,0] и -3,0 [-1,0; -5,0]  $p = 0,869$ . Нежелательных реакций при ВСИ не отмечалось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВСИ ГК являются эффективным и безопасным методом временного лечения пациентов с наличием РЗ.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Нестеренко В.А. Поражение околоуставных мягких тканей плеча: патогенез, клиническая картина, современные подходы к терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):622-634. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-622-634>
2. Долгова ЛН, Красивина ИГ. Боль в плече и шее. Междисциплинарные аспекты лечения. Терапия боли. Медицинский совет. 2017;(17):50-3 [Dolgova LN, Krasivina IG. Pain in the shoulder and neck. Interdisciplinary aspects of treatment. Terapiya Boli. Meditsinskii Sovet. 2017;(17):50-3 (In Russ.)].
3. Burbank KM, Stevenson JH, Czarnecki GR, et al. Chronic shoulder pain: part I. Evaluation and diagnosis. Am Fam Physician. 2008 Feb 15;77(4):453-60
4. Беленький АГ. Патология околоуставных мягких тканей плечевого сустава, диагностика и лечение: Учебное пособие. Москва: Российская медицинская академия последиplomного образования; 2005. 84 с. [Belen'kii AG. Patologiya okolosustavnykh myagkikh tkanei plechevogo sustava, diagnostika i lechenie: Uchebnoe posobie [Pathology of the periarticular soft tissues of the shoulder joint, diagnosis and treatment: Manual]. Moscow: Rossiiskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya; 2005. 84 p. (In Russ.)].
5. Насонов ЕЛ. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века. Русский медицинский журнал. 2003;11(7):375-8 [Nasonov EL. The use of non-steroidal antiinflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors at the beginning of the 21st century. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2003;11(7):375-8 (In Russ.)]
6. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др.; Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(Прил. 1):1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al; Association of Rheumatologists of Russia, Russian Society for the Study of Pain, Russian Gastroenterology Association, Russian Scientific Medical Society of Therapists, Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Russian Association of Palliative Medicine. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(Suppl. 1):1-29 (In Russ.). 18-1-29

УДК 616-092.11 613.98

**ВНЕДРЕНИЕ В РАБОТУ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА ВОЗРАСТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**А.О. Нестерко<sup>1</sup>, Г.А. Рыжак<sup>2</sup>, А.А. Яковлев<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup> *Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>3</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является оценка качества медицинской помощи после внедрения в работу кардиологического отделения многопрофильного стационара возраст-ориентированного алгоритма обследования пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с учётом ключевых клинико-физиологических параметров. Методика работы экспертный анализ ведения историй болезни пациентов в отделении за период с 2014 по 2016 год (3 года) до внедрения и за период с 2017 по 2019 год (3 года) после внедрения возраст-ориентированного алгоритма обследования старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью. Материалом исследования явились случаи оказания медицинской помощи пациентам с явлениями хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, нарушений ритма сердца и некоронарогенных заболеваний сердца, госпитализированных в кардиологические отделения в период с 01.01.2014 по 01.01.2020. Основные результаты после внедрения метода комплексной оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью, включавшего для пациентов пожилого возраста определение стадии хронической сердечной недостаточности по классификации Стражеско и Василенко, показателя качества жизни, применение шкалы оценки клинического состояния, определение концентрации мозгового натрийуретического пептида в плазме крови, а также применение теста с шестиминутной ходьбой; для больных с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста включавшего те же методики, за исключением теста с шестиминутной ходьбой; увеличилась доля случаев надлежащего качества медицинской помощи, уменьшилась доля случаев ненадлежащего качества медицинской помощи IV класса, отсутствовали случаи V и VI класса, т.е. применение метода позволило существенно улучшить качество оказываемой помощи больным старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, качество медицинской помощи, пожилой и старческий возраст.

**IMPLEMENTATION OF AN AGE - ORIENTED EXAMINATION ALGORITHM IN THE CARDIOLOGY DEPARTMENT OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL CARE FOR ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**А.О. Nesterko<sup>1</sup>, G.A. Ryzhak<sup>2</sup>, A.A. Yakovlev<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup> *City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>3</sup> *St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of this work is to measure the quality of medical care after implementation of an age-oriented algorithm for examination of elderly and senile patients with chronic heart failure taking into account key clinical and physiological parameters in the cardiology department of a multidisciplinary hospital.

**Work methodology:** expert analysis of patient case histories in the department for the period from 2014 to 2016 (3 years) before implementation and for the period from 2017 to 2019 (3 years) after implementation of age-

oriented algorithm of examination of older age groups with chronic heart failure. The material of the study were the cases of medical care to patients with chronic heart failure on the background of coronary heart disease, hypertension, heart rhythm disorders and non-coronary heart diseases, hospitalized in cardiology departments in the period from 01.01.2014 to 01.01.2020.

Main results: after implementation of the method of complex evaluation of patients with chronic heart failure, which included determination of the stage of chronic heart failure according to the classification of Strazhesko and Vasilenko, quality of life index for elderly patients, application of clinical state evaluation scale, determination of brain natriuretic peptide concentration in blood plasma and application of six-minute walking test; for elderly patients with chronic heart failure included the same techniques, except for the six-minute walk test; the proportion of cases of appropriate quality of care increased, the proportion of cases of inappropriate quality of care of class IV decreased, with no cases of class V and VI, i.e. the implementation of the method significantly improved the quality of medical care provided to elderly patients with chronic heart failure.

**Keywords:** chronic heart failure, quality management in health care, elderly and senile age.

## ВВЕДЕНИЕ

В современной медицинской практике одним из важных аспектов, которому в последнее время уделяется большое внимание, является качество медицинской помощи, под которым понимается совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата [1]. В последние десятилетия клиническая картина многих заболеваний, описанная в классических учебниках по медицине, значительно изменилась, все чаще в наше время встречаются атипичные формы течения многих болезней, что приводит к трудностям в своевременной диагностике и лечении ряда патологий. Особенно это актуально для пациентов старших возрастных групп, у которых клиническая картина бывает и без того стертой и нетипичной. У лиц пожилого и старческого возраста часто имеет место как гипердиагностика, так и недооценка симптомов некоторых заболеваний и состояний, таких как, например, хроническая сердечная недостаточность, что может быть обусловлено, в частности, наличием схожих проявлений и при других патологических состояниях, а возможность детализации жалоб и «активного» обследования у пациентов старших возрастных групп нередко затруднены.

Существенное значение имеет то, что ХСН у пожилых пациентов развивается на фоне уже имеющихся многочисленных органических и функциональных изменений сердца и сосудов [1], а также высокой коморбидности, то есть наличия у большинства больных нескольких заболеваний, каждое из которых усугубляет течение другого, имеет свои специфические особенности и требует персонализированного подхода к терапии [3, 4]. Из сказанного вытекает необходимость интегрального подхода к каждому пожилому больному. В возникновении и прогрессировании ХСН большую роль играют психологические факторы и личностные особенности [2, 5].

Высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии, приводящей прямо или косвенно к синдрому хронической сердечной недостаточности (ХСН) в гериатрической практике, значительное влияние этой патологии на продолжительность и качество жизни людей, несмотря на большое количество разнообразных отечественных и международных исследований в этом направлении, внедрение современных алгоритмов диагностики и лечения, позволяет говорить об актуальности данной проблемы у лиц пожилого и старческого возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования, произведена оценка эффективности внедрения в работу кардиологического отделения многопрофильного стационара, разработанного ранее возраст-ориентированного алгоритма обследования пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Проведено исследование качества специализированной медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью многопрофильного стационара. Исследование проводили с использованием автоматизированной технологии экспертизы качества медицинской помощи (далее – АТЭ КМП) [5], зарегистрированной в Российском агентстве по правовой охране программ для ЭВМ, баз данных и топологии интегральных микросхем, свидетельство № 960494 от 21.11.96. Программа «АТЭ КМП».

Базой для проведения настоящего исследования явилось Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2».

Материалом исследования явились случаи оказания медицинской помощи пациентам с явлениями ХСН на фоне ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, нарушений ритма сердца и некоронарогенных заболеваний сердца, госпитализированных в кардиологические отделения в период с 01.01.2014 по 01.01.2020. В анализ было взято 317 историй болезни методом механического отбора, таким образом, экспертная выборка составила 21 %.

Непосредственный анализ историй болезни проводился несколькими врачами-экспертами кардиологами из регистра ведомственных экспертов качества медицинской помощи СПб ГБУЗ «Городской многопрофильной больницы № 2». С целью подтверждения объективности мнения экспертов 30% амбулаторных карт были подвергнуты метаэкспертизе КМП, по результатам которой расхождения мнений экспертов не было выявлено.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение метода позволило улучшить качество оказываемой помощи пациентам разных возрастных групп с ХСН. Качество медицинской помощи (КМП) оценивали путем экспертного анализа ведения историй болезни пациентов в отделении за период с 2014 по 2016 год (3 года) до внедрения (А) и за период с 2017 по 2019 год (3 года) после внедрения (В) метода комплексной оценки состояния больных пожилого и старческого возраста с ХСН (табл. 1). Оценка в 2020 и 2021 году не проводилась, ввиду того, что стационар длительный период времени работал в режиме инфекционного.

Таблица 1

### Динамика структуры качества медицинской помощи до (А) и после (В) внедрения метода комплексной оценки состояния больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью

Этап экспертизы	Кол-во случаев надлежащего КМП	Количество случаев ненадлежащего КМП по классам						Кол-во экспертиз
		I	II	III	IV	V	VI	
А	35 (48,6%)	7 (9,7%)	12 (16,7%)	2 (2,8%)	14 (19,4%)	0	2 (2,8%)	72
В	69 (70,4%)	10 (10,2%)	12 (12,2%)	3 (3,1%)	4 (4,1%)	0	0	98
Всего	104	17	24	5	18	0	2	170

В таблице 1 представлены данные по структуре КМП. Как следует из этих данных, после внедрения метода комплексной оценки состояния больных пожилого и старческого возраста с ХСН в 70,4% случаев КМП больным с ХСН экспертами было признано надлежащим, в 29,6% случаев были выявлены врачебные ошибки. В 27,3% случаев выявленные врачебные ошибки затрудняли экспертную оценку случая; в 18,1% не оказывали влияния на состояние пациента, но имели высокий риск неоптимального использования ресурсов; в 27,3% врачебные ошибки влияли на состояние и ресурсы здравоохранения. В то время как до внедрения в работу кардиологических отделений многопрофильного стационара метода комплексной оценки состояния больных пожилого и старческого возраста с ХСН количество случаев надлежащего оказания помощи было существенно ниже и составляло 48,6%, то есть в 52,4% случаев имели место врачебные ошибки. Из них ошибки, не влияющие на состояние пациента, но имеющие высокий риск неоптимального использования ресурсов, имели место в 33,4% случаев. Врачебные ошибки, влияющие на состояние пациента, но не связанные с риском неоптимального использования ресурсов были выявлены

в 8,3% случаев; влияющие на ресурсы здравоохранения - в 45,8% случаев. Врачебные ошибки, влияющие на состояние пациента и на социально значимое ухудшение состояния пациента, но не связанные с риском неоптимального использования ресурсов в 8,3%, и, наконец, в 2,8% случаев были выявлены ошибки, влияющие на социально значимое ухудшение состояния пациента и связанные с риском неоптимального использования ресурсов.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в работу кардиологического отделения многопрофильного стационара концепции повышения качества медицинской помощи больным пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью на основе возраст-ориентированного алгоритма обследования и лечения больных старших возрастных групп с данной патологией в условиях многопрофильного стационара, учитывающего клинико-физиологические особенности этой категории больных, который включает в себя исследование клинического анализа крови с применением методов машинного обучения при оценке результатов; оценку тиреоидного статуса, гликемического профиля, концентрации витамина Д и паратгормона; динамическое наблюдение за уровнем в плазме крови сердечного тропонина I высокочувствительным методом и мозгового натрийуретического пептида; оценку индекса психокардиологической коморбидности; оценку качества жизни при помощи Минесотского опросника; стратификацию риска развития осложнений с применением методик определения концентрации в крови Д-димера и сывороточной концентрации дигоксина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий; оценку риска полипрагмазии позволяет существенно повысить качество оказываемой специализированной помощи этой группе больных.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста / М. А. Гуревич // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №4. – С. 93–100. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» п. 21 ст. 2 [Электронный ресурс] // URL: <http://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (дата обращения: 23.04.2023).
2. Жиленко О. М., Кукенгемер В. С., Нейфельд М. С., Скирденко Ю. П. Приверженность к лечению у больных хронической сердечной недостаточностью / О. М. Жиленко, В. С. Кукенгемер, М. С. Нейфельд, Ю. П. Скирденко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 5. – С. 37-40.
3. Лысенкова Н. О. Психологические особенности больных ишемической болезнью сердца [Электронный ресурс] / Н. О. Лысенкова, А. Н. Жилина, М. И. Румянцев, А. Е. Куприянов // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2017. – Т. 9. – № 5(46). URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 23.04.2023).
4. Наумова Л. А. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение / Л. А. Наумова, О. Н. Осипова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 105-106.
5. Орлова Я. А., Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов / Я. А. Орлова, О. Н. Ткачёва, Г. П. Арутюнов, Ю. В. Котовская, Ю. А. Васюк, Ю. М. Лопатин, В. Ю. Мареев, И. Д. Стражеско, А. А. Скворцов, Н. К. Рунихина, Е. В. Фролова // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 12S. – С. 42-72.
6. Экспертиза качества медицинской помощи. Теория и практика / Под ред. В.Ф. Чавпецова, Н.Б. Перепеча, В.П. Милякова. – СПб: Прогресс-погода, 1997. – 320 с.

УДК 617.7-007.681

**ФЕМТОСЕКУНДНЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ РАЗРЕЗ РОГОВИЦЫ**Ю.Ш. Низаметдинова<sup>1</sup>, Ю.В. Тахтаев<sup>2</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель: в эксперименте на свиных глазах изучить режущее свойство ФС-лазера при формировании сквозного разреза роговицы. Материалы и методы: выполнена электронная микроскопия поверхности роговичной ткани в зоне соприкосновения двух губ разреза, при формировании его фемтосекундным лазером и стандартным кератомом. Результаты: во всех случаях получен сквозной разрез ткани роговицы фемтосекундным лазером. Поверхность роговицы имела равномерную структуру за счет равномерного воздействия лазерных импульсов на всем протяжении, при этом отсутствовали признаки грубого повреждения, деформации и термического воздействия на ткань.

**Ключевые слова:** фемтосекундный лазер; роговичный разрез; фотодеструкция.

## THE FEMTOSECOND LASER CORNEAL INCISION

Yu.Sh. Nizametdinova<sup>1</sup> Yu.V. Takhtaev<sup>2</sup><sup>1</sup>Saint Petersburg State Hospital № 2, Saint Petersburg, Russian Federation;<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** Aim: to study the cutting properties of femtosecond laser (experimental study). Materials and methods: 20 porcine eyes were divided into two groups (FS-laser and keratome). The corneal tissue surface in the area of contact between two lips of the incision was visualized by electron microscopy. Results: In all cases we received a full-thickness incisions through the cornea. Images obtained by electron microscopy showed regular surface, no signs of thermal or mechanical damage to the corneal structure. Conclusion: The FS-laser is used as a microscopic scalpel in surgery. The precision cutting process is performed by mechanical forces generated of photodestruction by expanding cavitation bubbles.

**Keywords:** femtosecond laser; corneal incision; photodestruction.

## ВЕДЕНИЕ

Режущее свойство, оказываемое фемтосекундным лазером (ФС-лазер) на ткани глаза, возникает за счет фотодеструктивного эффекта. При всем разнообразии применения ФС-лазера в хирургии роговицы и катаракты, изучение данного эффекта является актуальным направлением [1]. Фоторазрушение происходит путем лазерного оптического пробоя, который представляет собой действие сфокусированной энергии в пространстве и во времени. В результате его воздействия на ткань создается высокоинтенсивное электрическое поле, которое приводит к образованию газобразной плазмы свободных электронов и ионов. Плазма расширяется, вытесняет и испаряет окружающую ткань, в результате чего образуется кавитационная полость. Кавитационный пузырек легко растворяется, т.к. состоит из диоксида углерода, азота и воды. Фоторазрушение происходит за счет механического разрыва ткани, не вызывая при этом термического воздействия [1-4].

Минимальная длительность лазерного импульса в 1-фемтосекунду равняется  $10^{-15}$  секунды, когда частота излучения монохроматического света с длиной волны 1053 нм составляет 10000 импульсов в 1 секунду, и формирует «фемтосекундный» лазерный рез. Сочетание сверхкороткого времени воздействия и малого диаметра фокусировки позволяет использовать ФС-лазер в качестве хирургического скальпеля для высокоточного разрезания тканей глаза на микроскопическом уровне [4,5].

Способность ФС-лазеров успешно и безопасно выполнять разрезы зависит от правильного взаимоотношения между энергией импульса, расстоянием между импульсами и частотой их прове-

дения. В различных лазерных платформах энергия лазерного импульса варьирует. Импульс, нанесенный на ткань, проходит стадии от микроплазмы до кавитационного пузырька, этот временной промежуток нужно учитывать до того, как будет нанесен следующий лазерный импульс. Соседние кавитационные полости перекрывают друг друга не на всем протяжении воздействия, в результате формируются тканевые мостики, которые в дальнейшем разделяются механически. При уменьшении расстояния между импульсами необходимо также уменьшить энергию импульса, чтобы каждый последующий импульс не вошел в расширяющийся кавитационный пузырек [1,5,6].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной задачи выполнена электронная микроскопия поверхности роговичной ткани в зоне соприкосновения двух губ разреза, при формировании его фемтосекундными лазерными импульсами и стандартным методом, с помощью режущего инструмента (кератом).

Экспериментальное исследование выполнили на 20 свиных глазах. Для исследования поверхности роговичной ткани в зоне воздействия ФС-лазера и металлического кератома на 10 глазах был сформирован роговичный разрез с помощью ФС-лазера “Victus” (Technolas Perfect Vision/Bausch&Lomb); на 10 глазах разрез формировался калиброванным металлическим кератомом (Mani Angled Keratome, Япония).

Выделяли «зону интереса» – участок роговицы с разрезом. Разрез раскрывали и помещали на предметное стекло. Полученный материал изучали без дополнительной обработки биологической ткани при 100-кратном увеличении с помощью электронного микроскопа «Axio Imager 2» (Carl Zeiss, Германия).

Настройки числовой апертуры лазерного луча и его энергии являются определяющим для эффективного воздействия на соответствующие структуры глаза. Энергия лазерного импульса варьируется в зависимости от проводимого этапа операции (максимальная энергия в платформе “Victus” не более 10 000 нДж), для туннельного разреза роговицы рекомендуется энергия 1600-1700 нДж.

В компьютерной системе ФС-лазера задаются основные параметры лазерного воздействия, которые в дальнейшем планировалось использовать в ежедневной клинической практике: энергия импульса 1700 нДж, точечный интервал 5 мкм, интервал между линиями 2 мкм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех случаях получен сквозной разрез ткани роговицы. По данным микроскопии поверхность роговицы, после воздействия ФС-лазера при заданных настройках, во всех случаях имела регулярную структуру, что связано с равномерным воздействием импульсов на всем протяжении разреза. Визуализируются следы от лазерных импульсов в виде кавитационных полостей. Поверхность имеет небольшие «зазубренности» и гладкие микроборозды. Признаки термического воздействия на нее отсутствуют.

Изображения роговичной ткани, полученные после механического разделения ее кератомом, демонстрируют иррегулярность поверхности. На всем протяжении разреза прослеживаются микроборозды, что связано с механическим продвижением в тканях роговицы и в ряде случаев с разрывом коллагеновых волокон, а не их рассечением.

Как показал анализ, полученных изображений, отсутствовали признаки грубого повреждения и деформации ткани. Результаты проведенных исследований не позволяют сделать выводов, основанных на фиксированных цифровых критериях, но весьма демонстративно показывают возможность оптимизации структурного рельефа поверхности роговицы в зоне разрезов.

Положительные результаты экспериментальных исследований позволили перейти к оценке эффективности использования ФС-лазера в клинической работе с учетом полученных рекомендаций по повышению безопасности и эффективности технологии формирования операционного доступа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФС-лазер исполняет роль скальпеля с микроскопической точностью. Прецизионное разъединение тканей осуществляется за счет фотодеструктивного эффекта, возникающего при механиче-

ском разрыве ткани кавитационными пузырьками. При этом фемтодеструкция координируется в определенной точке без распространения тепла и повреждения на соседние структуры.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Nagy Z.Z. New technology update: femtosecond laser in cataract surgery// Clin Ophthalmol. 2014. Vol. 8. P. 1157-1167.
2. Бойко Э.В. Лазеры в офтальмохирургии: теоретические и практические основы. – СПб.: ВМедА, 2003. – 39 с.
3. Kurtz R.M., Sarayba M.A., Juhasz T. Ultrafast Lasers in Ophthalmology. Ultrafast Lasers: Technology and Applications. New York: Marcel Dekker, Inc. 2001. P. 745-765.
4. Donaldson K.E., Braga-Mele R. Cabot F. et al. Femtosecond laser assisted cataract surgery// J Cataract Refract Surg. 2013. Vol. 39. P. 1753-1763.
5. Latz C., Asshauer T., Rathjen Ch., Mirshahi A. Femtosecond-Laser Assisted Surgery of the Eye: Overview and Impact of the Low-Energy Concept// Micromachines (Basel). 2021 Feb. Vol. 12. №2. P. 122.
6. Pajic B., Pajic-Eggspuehler B., Rathjen Ch., et al. Why Use Ultrashort Pulses in Ophthalmology and Which Factors Affect Cut Quality// Medicina (Kaunas). 2021 Jul. Vol. 57. №7. P 700.

УДК 616-036.82

**РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ДЛЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ВТС ЛОБЭКТОМИЙ В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА**О.В. Новикова<sup>1,2</sup>, В.А. Волчков<sup>1,2</sup>, А.А. Бояркин<sup>1,2</sup>, Шах Б.Н.<sup>1,2</sup>, А.С. Петров<sup>1,2</sup>,  
М.А. Атюков<sup>2</sup><sup>1</sup>Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург<sup>2</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург

**Аннотация.** Цель исследования. Представить различные схемы послеоперационного обезбоживания пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий. Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 75 пациентов после видеоторакоскопических (ВТС) лобэктомий, которые были распределены по группам в зависимости от метода обезбоживания: группа 1 (n=25) – с продленной паравертебральной блокадой (ПВБ), группа 2 (n=25) – с межреберной блокадой (МРБ), группа 3 (n=25) – без регионарной анальгезии (без РА), только системное введение наркотических и ненаркотических анальгетиков. В первые дни после операции зафиксированы интенсивность боли по цифровой аналоговой шкале (ЦАШ), дозы наркотических анальгетиков, показатели газового состава артериальной крови, гормоны стресса (пролактин), продолжительность дренирования плевральной полости и число осложнений раннего послеоперационного периода. Через 6 месяцев определена интенсивность боли по ЦАШ, характеристика невропатического компонента боли по анкете painDETECT. Результаты. Минимальные значения ЦАШ при кашле в первые часы после операции отмечены в группе 1 –  $4,0 \pm 0,5$  баллов, в группе 2 –  $3,3 \pm 0,5$  баллов, а максимальные значения определены в группе 3 –  $5,3 \pm 0,5$  баллов ( $p=0,002$ ). Доза наркотических анальгетиков и число осложнений были максимальными в группе без РА, минимальными – в группе с ПВБ. Максимальные показатели  $pO_2$  и минимальные  $pCO_2$  в группе с ПВБ в сравнении с двумя другими группами ( $p=0,014$ ,  $p=0,046$ ). Количество таких осложнений, как продленный сброс воздуха и плеврит, отмечены в группе без РА ( $p=0,037$ ). Через 6 месяцев после операции параметры болевого синдрома по ЦАШ были выше в группе 3, в сравнении с группами 1 и 2.

**Ключевые слова:** Видеоторакоскопические лобэктомии, паравертебральная блокада, межреберная блокада

**THE ROLE OF REGIONAL ANALGESIA FOR PAIN RELIEF OF PATIENTS AFTER VTS LOBECTOMY IN THE PRACTICE OF AN ANESTHESIOLOGIST**O.V. Novikova,<sup>1,2</sup> V.A. Volchkov,<sup>1,2</sup> A.A. Boyarkin,<sup>1,2</sup> B.N. Shah,<sup>1,2</sup> A.S. Petrov,<sup>1,2</sup>  
M.A. Atykov<sup>2</sup><sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation** Purpose of the study. To present various schemes for postoperative pain relief in patients after video-assisted thoracoscopic lobectomy. Material and methods. A prospective randomized study included 75 patients after videothoracoscopic (VTS) lobectomy, which were divided into groups depending on the method of anesthesia: group 1 (n=25) - with prolonged paravertebral blockade (PVB), group 2 (n=25) - with intercostal blockade (ICB), group 3 (n=25) - without regional analgesia (without RA), only systemic administration of narcotic and non-narcotic analgesics. In the first days after surgery, pain intensity was recorded on a numerical analogue scale (NAS), doses of narcotic analgesics, arterial blood gases, stress hormones (prolactin), the duration of pleural cavity drainage, and the number of complications in the early postoperative period. After 6 months, the intensity of pain was determined by NAS, the characteristics of the neuropathic component of pain according to the pain-DETECT questionnaire. Results. The minimum values of NAS during coughing in the first hours after surgery were noted in group 1 -  $4.0 \pm 0.5$  points, in group 2 -  $3.3 \pm 0.5$  points, and the maximum values were determined in group 3 -  $5.3 \pm 0.5$  points ( $p=0.002$ ). The dose of narcotic analgesics and the number of complications were maximum in the group without RA, minimum - in the group with PVB. Maximum  $pO_2$  and minimum  $pCO_2$  in the PVB group compared with the other two groups ( $p=0.014$ ,  $p=0.046$ ). The number of complications such as prolonged air leak and pleuritis was noted in the group without RA ( $p=0.037$ ). 6 months after the operation, the parameters of the pain syndrome according to the NAS were higher in group 3, in comparison with groups 1 and 2.

**Keywords:** Videothoracoscopic lobectomy, paravertebral blockade, intercostal blockade

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из актуальных вопросов современной торакальной анестезиологии является изучение болевого синдрома после анатомических резекций легких. Адекватное обезболивание пациентов после подобных операций позволяет избежать таких осложнений, как гиповентиляция, ателектаз, пневмония оперированного легкого, развитие послеоперационного хронического болевого синдрома [1]. Но если для торакотомных операций в общепринятые стандарты обезболивания входит регионарная анестезия, то для миниинвазивной хирургии этот вопрос остается дискуссионным [2]. Основываясь на принципах доказательной медицины, эпидуральная анестезия после видеоторакоскопических (ВТС) операций была признана избыточной [3]. Кроме того, некоторые авторы и вовсе не считают необходимым применение регионарной анальгезии после таких операций [4]. Вместе с тем, целый ряд публикаций направлен на поиск оптимальной схемы мультимодального обезболивания с применением различных вариантов регионарных блокад [5,6].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одноцентровое проспективное рандомизированное исследование проведено на базе СПб ГБУЗ «Городская Многопрофильная больница № 2» в отделении торакальной хирургии. Всего включено 85 пациентов за период с 2019 по 2022 гг. Проведение работы одобрено этическим комитетом СПб ГБУЗ «ГМПБ№2», протокол №9 от 14 октября 2019 года.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет, диагноз «новообразование легкого», физический статус по ASA I-IV функциональные классы, ВТС анатомические резекции легких с лимфодиссекцией, подписанное информированное согласие. Все пациенты прошли контрольный осмотр через 6 месяцев. Критерии невключения: конверсия доступа, резекция грудной стенки, наличие бронхо/ангиопластических этапов в операции, постановка двух и более дренажей, аллергия на местные анестетики, наличие хронического болевого синдрома.

Во время операции с помощью списков рандомизации (блоковым методом) пациенты случайным образом были определены в одну из трех групп с различным вариантом обезболивания: 25 – с продленным паравerteбральным блоком (ПВБ, группа 1), 25 – с межреберной блокадой (МРБ, группа 2), у 25 пациентов методы регионарного обезболивания не использовались (без РА, группа 3). Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Характеристики исследованных пациентов**

Показатель	Группа 1 (ПВБ) (n=25)	Группа 2 (МРБ) (n=25)	Группа 3 (без РА) (n=25)	p-value
Возраст, лет	63,6 ± 4,8	62,0 ± 4,3	66,2 ± 4,9	p=0,181
Пол: мужчины/женщины	9/11	10/9	8/10	p=0,118
ASA ф. класс I/II/III/IV	4/9/3/4	2/10/6/1	1/10/6/2	p=0,246
Индекс Чарльсон (с учетом возраста)	3,1±0,6	3,1±0,5	3,9±0,6	p=0,259
Индекс массы тела	26,1 ± 1,1	27,4 ± 1,2	26,3 ± 1,2	p=0,859
Время операции, мин	173,3±6,0	181,5±9,6	178,3±9,9	p=0,436

*Примечание: показатели представлены в виде среднего значения и ошибки стандартного отклонения (M±m).*

Оперативные вмешательства выполнены в условиях комбинированной общей анестезии, с интубацией трахеи двухпросветной трубкой типа Робертшоу и однолегочной вентиляцией. Методики регионарной анестезии в соответствующих группах выполнялись интраоперационно после завершения основных этапов хирургического вмешательства.

Для продленной паравerteбральной блокады катетер из набора Bbraun Perifix устанавливался субплеврально в паравerteбральную зону на уровне Th4-Th5 или Th5-Th6 под ВТС контролем.

После болюсного введения 75 мг раствора ропивакаина 0,375% налаживалась микроструйная инфузия 0,2% раствора ропивакаина 6 мл/час с помощью помпы. Визуальный контроль обеспечивал корректное расположение катетера и распределение раствора местного анестетика. Введение раствора ропивакаина продолжалось в течение 2 суток. Для выполнения межреберной блокады под контролем ВТС со стороны плевральной полости, последовательно пунктировались III-VIII межреберья с помощью иглы-бабочки. После аспирационной пробы вводилось 150 мг 0,375% раствора ропивакаина. В группе без применения регионарных методов анальгезии пациенты обезболивались только системным введением растворов анальгетиков.

Все три группы пациентов в рамках мультимодальной анальгезии получали парентерально растворы парацетамола и НПВС по одинаковой схеме. При необходимости, допускалась коррекция доз в зависимости от интенсивности болевого синдрома, что отражено в картах исследования. Наркотические анальгетики вводились по потребности, независимо от группы.

Первичная конечная точка исследования - интенсивность боли по ЦАШ в покое и при кашле. Суммарно 12 измерений выполнено в день операции, два последующие дня, а также на следующий день после удаления дренажа. Вторичные конечные точки – анализ газового состава артериальной крови, количество использованного промедола, анализ гормонов стресса (пролактин), учет послеоперационных осложнений, длительность дренирования. Через 6 мес. производилась оценка хронического болевого синдрома по ЦАШ и анкете painDETECT.

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 3.0.9, MS Excel. Сравнение трех групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ЦАШ (рис. 1) отражают эффективность использования методов регионарной анальгезии после ВТС лобэктомий. Так, болевой синдром у пациентов в группе ПВБ был достоверно ниже, чем в группе без РА в 22:00 в день операции ( $p < 0,001$ ); в 8:00 в первый день после операции ( $p = 0,029$ ), а также в 23:00 на второй день после операции ( $p = 0,037$ ). Вместе с тем через 2 часа после операции наименьшие показатели ЦАШ отмечены в группе с МРБ. В ходе дальнейшего наблюдения интенсивность боли в данной группе выравнивалась с группой без РА, а минимальные значения оставались у пациентов с ПВБ.

В группе с продленной ПВБ количество потребовавшихся наркотических анальгетиков оказалось достоверно меньше, чем у пациентов с МРБ и без РА ( $p = 0,027$ ). Кроме того, преимущества продленного ПВБ подчеркивают достоверно более высокие значения респираторного индекса (РИ) у пациентов в данной группе ( $p = 0,014$ ). Уровень пролактина был значительно выше у пациентов без РА ( $p = 0,032$ ). По продолжительности дренирования отмечена тенденция к меньшим значениям в группе с ПВБ и максимальным – в группе без РА ( $p = 0,192$ ) (табл. 2).

Таблица 2

### Параметры послеоперационного периода в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (ПВБ) (n=25)	Группа 2 (МРБ) (n=25)	Группа 3 (без РА) (n=25)	p-value
Промедол, мг*	22±4	36±6	39±4	0,027
Пролактин, нг/мл	10±1	11±1	17±3	0,032
Респираторный индекс 8:00 после операции	451±19	377±14	413±21	0,014
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст. 8:00 после операции	37±1	38±1	42±2	0,046
Продолжительность дренирования, дни	4,6±0,6	5,9±0,6	6,2±0,6	0,192
Время выполнения блокады, мин	5,3±0,5	3,1±0,6	-	-

Примечание: \* Количество промедола на 1 пациента в мг; показатели представлены в виде среднего значения и ошибки стандартного отклонения ( $M \pm m$ ).

Неосложненный послеоперационный период был зафиксирован у 70% (18/25) пациентов в группе с ПVB, 63% (16/25) - в группе с МРБ и 44% (11/25) - в группе без РА, где чаще развивались такие осложнения как гиповентиляция и продленный сброс воздуха ( $p=0,037$ ) (рис. 2).

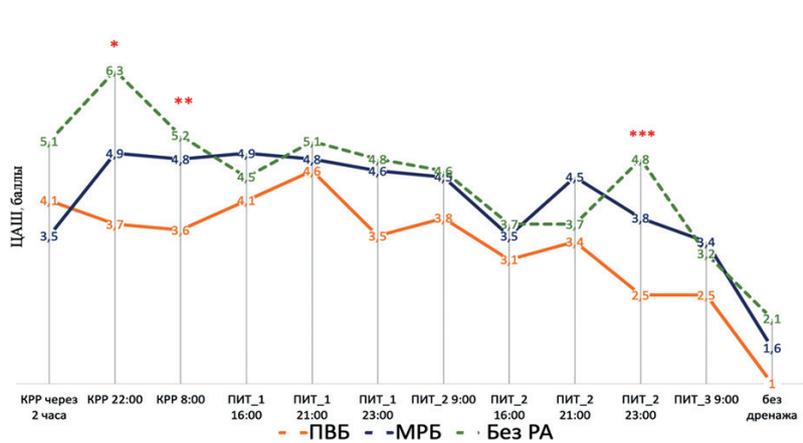


Рис. 1. Динамика показателей ЦАШ в исследуемых группах

Примечание: КРР – кардиореспираторная реанимация, ПИТ\_1, ПИТ\_2 и ПИТ\_3 – первый, второй и третий дни в палате интенсивной терапии. \* $p<0,001$ ; \*\* $p=0,029$ ; \*\*\* $p=0,037$ .

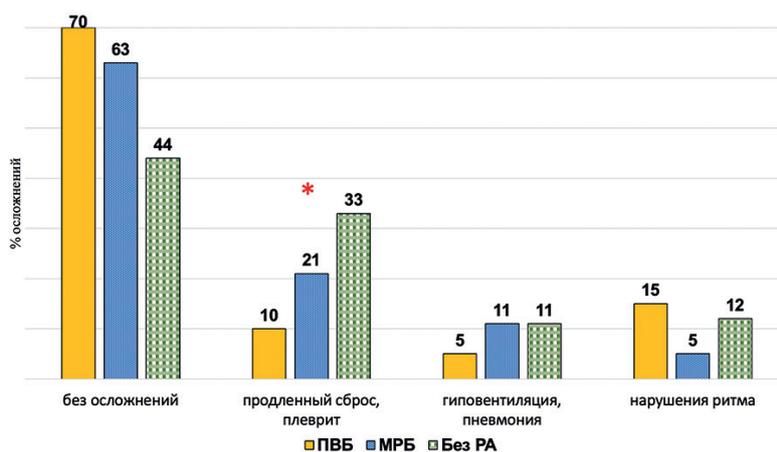


Рис. 2. Структура послеоперационных осложнений по группам, в % (\*  $p = 0,037$ ).

При контрольном обследовании через 6 месяцев после операции значения ЦАШ у всех пациентов группы ПВБ составило 0, в группе с МРБ  $0,3\pm 0,2$  балла, в группе без РА  $0,5\pm 0,2$  балла ( $p=0,093$ ). Средние показатели за месяц до осмотра  $0,5\pm 0,2$  баллов в группе с ПВБ,  $0,6\pm 0,2$  баллов в группе с МРБ и  $1,2\pm 0,5$  баллов в группе без РА ( $p=0,125$ ). Максимальные значения в течение месяца до осмотра -  $0,6\pm 0,2$  балла,  $1,1\pm 0,2$  балла и  $1,6\pm 0,5$  баллов соответственно ( $p=0,104$ ). Показатели шкалы rainDETECT в среднем составили  $2,0\pm 0,7$  баллов в группе с ПВБ,  $2,9\pm 0,7$  - в группе с МРБ и  $3,2\pm 0,9$  - в группе без РА ( $p=0,517$ ) (рис. 2).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение продленной ПВБ после ВТС лобэктомий является эффективным и достоверно снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде в сравнении с группой без применения РА ( $p<0,05$ ). В первые часы после операции минимальные значения ЦАШ отмечены в группе с МРБ. Пациентам с продленным ПВБ требовались значительно меньшие дозы наркотических анальгетиков, в сравнении с группами с МРБ и без применения РА ( $p=0,027$ ). В группе с продленным ПВБ респираторный индекс был выше, а уровень  $pCO_2$  ниже, чем у пациентов с МРБ и без РА ( $p=0,14$ ,  $p=0,046$ ). У пациентов в группе ПВБ реже развивались осложнения в раннем по-

слеоперационном периоде (особенно продленный сброс воздуха и плеврит ( $p=0,037$ )) в сравнении с больными из групп МРБ и без РА. Отмечена устойчивая тенденция к меньшей интенсивности болевого синдрома через 6 месяцев после ВТС лобэктомий в группе с ПВБ. В группе без РА, напротив, были зафиксированы наибольшие значения по шкале painDETECT и ЦАШ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Hiroaki Kuroda, Yukinori Sakao. Analgesic management after thoracoscopic surgery: recent studies and our experience. *J Thorac Dis* 2018; 10(9): 1050-S1054 doi: 10.21037/jtd.2018.04.34
2. Elke M E Bos , Markus W Hollmann, Philipp Lirk. Safety and efficacy of epidural analgesia. *Curr Opin Anesthesiol.* 2017; 30 (6): 736-742. doi: 10.1097/ACO.0000000000000516.
3. L N Spaans , M G W Dijkgraaf , P Meijer , J Mourisse , R A Bouwman , A F T M Verhagen , F J C van den Broek. Optimal postoperative pain management after VATS lung resection by thoracic epidural analgesia, continuous paravertebral block or single-shot intercostal nerve block (OPtrial): study protocol of a three-arm multicentre randomised controlled trial. *MCSurg.* 2022; 22 (1): 330. doi: 10.1186/s12893-022-01765-y.
4. Gilbert Massard, Anne Olland, Pierre-Emmanuel Falcoz. Do we need complementary locoregional analgesia in patients undergoing minimally invasive thoracic surgical procedures?. *J. Thorac. Dis.* 2018; 10 (3): 1318–1319. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.03.34>
5. Kian Banks, Sora Ely, Diana S. Hsu, Dana A. Dominguez, Rebecca C. Gologorsky, Julia Wei, Clara Maxim, Simon K. Ashiku, Ashish R. Patel, Jeffrey B. Velotta. Intercostal nerve blockade with liposomal bupivacaine reduces length of stay after video assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy. *J Thorac Dis.* 2022; 14(1): 18–25. doi: 10.21037/jtd-21-1583
6. Hyo-Seok Na , Chang-Hoon Koo , Bon-Wook Koo , Jung-Hee Ryu , Hayoung Jo , Hyun-Jung Shin. Effect of the Paravertebral Block on Chronic Postsurgical Pain After Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37 (2): 252-260. doi: 10.1053/j.jvca.2022.10.029. Epub 2022 Nov 3.

УДК 616-002.4

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДИАСТИНИТА, В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ**Т.Л. Онохова<sup>1,2</sup>, Г.А. Хацкевич<sup>1</sup>, Э.В. Туманов<sup>1,2</sup>, И.Ю. Земцова<sup>2</sup>, К.А. Иванов<sup>1</sup><sup>1</sup>*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup>*Городская многопрофильная клиническая больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель работы - представить клинический случай, иллюстрирующий успешное лечение пациента с нисходящим некротизирующим медиастинитом. Методика работы представлен клинический случай, демонстрирующий стратегию хирургического лечения 36-летнего мужчины, поступившего с осложненной формой острой пародонтальной инфекцией в виде флегмоны дна полости рта, окологлоточных клетчаточных пространств, шеи и грудной клетки. Основные результаты работы показали, что из-за несвоевременного лечения пародонтальной инфекции или иммуносупрессивного состояния пациента могут развиваться различные осложнения, такие как медиастинит. В этом случае быстрая диагностика, своевременное хирургическое дренирование гнойных очагов, адекватная антибактериальная терапия и поддерживающая терапия являются основополагающими принципами лечения одонтогенного медиастинита.

**Ключевые слова:** пародонтальная инфекция, флегмона, медиастинит, хирургическое лечение.

**A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF MEDIASTINITIS, AS A RESULT OF COMPLICATIONS OF ODONTOGENIC INFECTION**T. L. Onokhova<sup>1,2</sup>, G.A. Khatskevich<sup>1</sup>, E. V. Tumanov<sup>1,2</sup>, I. Yu. Zemtsova<sup>2</sup>, K. A. Ivanov<sup>1</sup><sup>1</sup>*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup>*City Multidisciplinary Hospital No. 2, St Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work to present a clinical case illustrating the successful treatment of a patient with descending necrotizing mediastinitis. The methodology of the work presents a clinical case demonstrating the strategy of surgical treatment of a 36-year-old man who was admitted with a complicated form of acute periodontal infection in the form of phlegmon of the bottom of the oral cavity, near-pharyngeal cellular spaces, neck and chest. The main results of the work showed that due to untimely treatment of periodontal infection or immunosuppressive state of the patient, various complications such as mediastinitis can develop. In this case, rapid diagnosis, timely surgical drainage of purulent foci, adequate antibacterial therapy and supportive therapy are the fundamental principles of the treatment of odontogenic mediastinitis.

**Keywords:** periodontal infection, phlegmon, mediastinitis, surgical treatment

**ВВЕДЕНИЕ**

Отличительными признаками острого медиастинита являются трудности ранней диагностики, тяжесть течения и высокая летальность [1]. При рентгенографии грудной клетки в латеральной проекции выявляется расширение средостения и пневмомедиастинум. На поздних стадиях заболевания могут иметь место признаки плеврального выпота или абсцессов легких [2]. Летальность при одонтогенных медиастинитах остается высокой и достигает 40 % [1]. Ранняя диагностика и правильное лечение имеют решающее значение для быстрого выздоровления, сокращения периода госпитализации и снижения риска тяжелых системных осложнений [3, 2, 4].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Больной Б., 36 лет, поступил в приемное отделение СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» 09.03.2021 в 23:38 с жалобами на боли в области нижней челюсти слева, боли при глотании, ринолалию, резко выраженную одышку в покое, покашливание, гиперсаливацию, боли за грудиной при глубоком вдохе и кашле, выраженный отек мягких тканей подчелюстных пространств, распространяющийся на переднюю поверхность шеи. Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя боль-

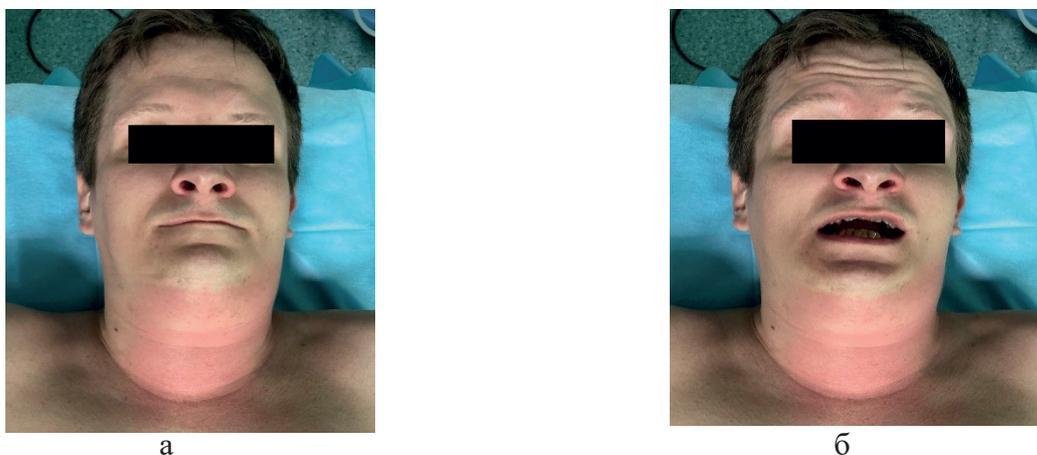
ным с 07.03.2021, когда после переохлаждения появились боли и выделения гнойного экссудата из пародонтального кармана, локализованного в области разрушенного и подвижного 37 зуба. Самостоятельно принимал НПВС, к 09.03.2021 состояние резко ухудшилось. Бригадой скорой помощи пациент был доставлен в стационар. От пациента получено добровольное информированное согласие, дано разрешение на публикацию данных лечения без идентификации личности.

В рассмотренном случае у пациента при поступлении и осмотре полости рта клинически определялся 37 зуб с кариозной полостью, с обнажением корней на 1/3; подвижность зуба второй степени, пародонтальные карманы с гнойным отделяемым, а также наличие пародонтального абсцесса проекции 37, локализованного с язычной стороны альвеолярного отростка. По данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) грудной клетки и шеи (от 10.03.2022г.) подкожно-жировая клетчатка грудной клетки и клетчатка переднего средостения уплотнены. Поставлен диагноз обострение хронического пародонтита 37 зуба, 4 степени; пародонтальный абсцесс; флегмона дна полости рта, флегмона окологлоточного пространства слева.

В дальнейшем, несмотря на хирургическое лечение, выполненное в объеме: удаление 37 зуба, дренирование пародонтального абсцесса; дренирование флегмоны дна полости рта с ревизией окологлоточных пространств, антибактериальную, проведенную десенсибилизирующую и инфузионную терапию, состояние больного ухудшилось. По результатам СКТ грудной клетки (от 12.03.2022г.) и клинической картины был поставлен диагноз двусторонняя флегмона шеи, передний медиастинит. После проведения повторной операции, включающей медиастинотомию, дренирование переднего средостения по Готилье, дренирование флегмоны шеи (билатеральный доступ по Разумовскому) на фоне антибиотикотерапии наблюдалась положительная динамика.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При осмотре пациента: общее состояние тяжелое, гемодинамически стабилен, АД =130/70, температура тела 38,0 С. Определяется асимметрия лица за счет отека мягких тканей подчелюстных и подподбородочных пространств, кожа гиперемирована, отечна, напряжена, болезненная при пальпации (рис. 1а). Пальпация кивательных мышц с обеих сторон свободная, определяется болезненный инфильтрат, локализованный в подчелюстных и подподбородочном пространствах, резкая болезненность при пальпации в зоне прикрепления медиально-крыловидной мышцы слева. Открывание рта ограничено до 1,5 см (рис. 1б). В полости рта: 37 зуб с кариозной полостью, корни обнажены на 1/3 длины, подвижность зуба второй степени, определяется пародонтальный карман с гнойным отделяемым, пародонтальный абсцесс в проекции 37, локализованный с язычной стороны альвеолярного отростка; подъязычные складки приподняты с обеих сторон. Полость рта не санирована, имеется множество наддесневых мягких и твердых зубных отложений, генерализованный катаральный гингивит. Определяется асимметрия зева слева за счет отека передней небной дужки слева, язычок смещен вправо.



а

б

Рис. 1. Фото пациента Б. при поступлении 10.03.2021 г.: а) отек мягких тканей подчелюстных пространств и шеи, гиперемия; б) болезненное открывание рта ограничено до 1,5 см

По результатам лабораторных исследований: нейтрофильный лейкоцитоз  $20,6 \times 10^9/\text{л}$ . По данным СКТ грудной клетки и шеи подкожно-жировая клетчатка грудной клетки и клетчатка переднего средостения уплотнены.

Диагноз: Обострение хронического пародонтита 37 зуба, 4 степени, пародонтальный абсцесс. Флегмона дна полости рта, флегмона окологлоточного пространства слева.

Больному выполнена экстренная операция, удаление 37 зуба и дренирование абсцесса, дренирование флегмоны дна полости рта с ревизией окологлоточных пространств под После операции пациент переведен в отделение реанимации для проведения антибактериальной, десенсибилизирующей, инфузионной терапии. В течение двух суток пациенту ежедневно выполнялись перевязки. Констатировалось тяжелое, стабильное состояние. Однако, несмотря на массивную антибактериальную терапию, вечером у пациента отмечался подъем температуры тела до  $39,5 \text{ C}$ . На СКТ грудной клетки отмечаются многочисленные пузырьки газа в клетчатке шеи, преимущественно в около гортанном отделе, также скопление пузырьков газа и небольшого количества жидкости кпереди от перешейка щитовидной железы, наличие небольшого скопления жидкости по передней поверхности шеи с распространением в переднее средостение (рис. 2).

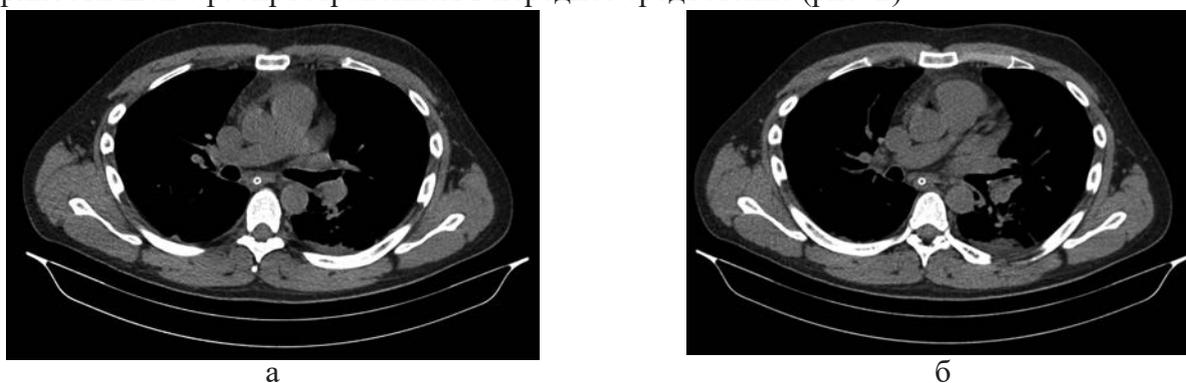


Рис. 2. Пациент Б., 12.03.2022г. Медиастинит. Компьютерная томограмма, мягкотканное электронное окно в аксиальной плоскости. Клетчатка переднего средостения уплотнена, имbibирована жидкостью. Через пищевод проведен назогастральный зонд

Лабораторные исследования на фоне временной лейкопении  $10,9 \times 10^9/\text{л}$  выявили выраженный нейтрофильный сдвиг влево. Местно у пациента отмечается увеличение отека и гиперемии кожи передней поверхности шеи, резкая болезненность при пальпации кивательных мышц с обеих сторон, наблюдается гнойное жидкое отделяемое с резким ихорозным запахом из ран подчелюстных и подподбородочных пространств (анаэробная инфекция). Диагноз после осмотра: Двусторонняя флегмона шеи, передний медиастинит. Состояние после дренирования флегмоны дна полости рта, окологлоточных пространств.

В связи с ухудшением общего состояния и нарастанием отека мягких тканей совместно с торакальными хирургами выполнена операция в объеме: медиастинотомия, дренирование переднего средостения через яремную вырезку по Готилье, дренирование флегмоны шеи (билатеральный доступ по Разумовскому) под ЭТН, с интубацией через нос. После операции пациент переведен в отделение реанимации, где проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и динамическое наблюдение. Состояние пациента тяжелое, с положительной динамикой, фебрильная лихорадка до  $38,0 \text{ C}$ . В связи с распространением воспалительного процесса, у пациента определялся синдром системного воспалительного ответа (С-РБ -18,06, прокальцитонин - 1,67, лейкоцитоз -  $18,0 \times 10^9/\text{л}$  анализ крови от 15.03.2021).

В соответствии с результатами бактериологического исследования проводилась антибактериальная терапия: меропинемом  $1,0 \times 2$  раза в день, метрогил:  $5\text{мг}/\text{мл}$  на  $100 \text{ мл}$  раствора  $\times 3$  раза в день в/в, инфузионная терапия, антиагрегантная терапия. На фоне проведенного лечения состояние больного стабилизировалось, с положительной динамикой пациент был переведен в отделение челюстно-лицевой хирургии с ЛОР-койками для продолжения терапии. Ежедневно выполнялись перевязки с мазью «Левомеколь» (раны в стадии гидратации), после очищения ране-

вой поверхности осуществлялись перевязки с мазью Вишневского до полной эпителизации ран. Объем выделений из дренажных трубок постепенно уменьшался. 05.04.2021г. пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства.

Контрольный осмотр пациента спустя 12 месяцев после проведенного лечения подтвердил достигнутое благополучие, открывание рта восстановлено в полном объеме (рис. 3).

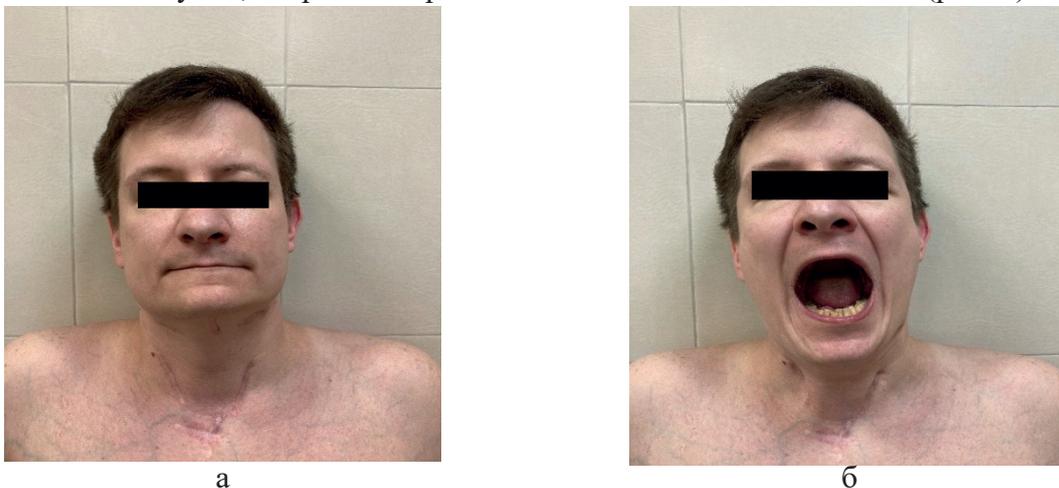


Рис. 3. Состояние после медиастинотомии, дренирования переднего средостения и флегмоны шеи через год, после операции: а) внешний вид пациента; в) открывание рта восстановлено в полном объеме

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительный процесс при флегмоне дна полости рта и шеи в ряде случаев молниеносно распространяется на все отделы средостения, что при задержке с хирургическим лечением может привести к медиастиниту, нередко с летальным исходом. Экстренная диагностика с использованием спиральной компьютерной томографии, активная хирургическая тактика при совместной работе челюстно-лицевых и торакальных хирургов, оптимальная антибиотикотерапия и поддерживающий уход являются необходимыми для эффективного лечения острого одонтогенного медиастинита.

Наряду с хирургическим лечением антибактериальная терапия является важным компонентом в лечении одонтогенного медиастинита. Антибиотерапия должна применяться в течение длительного времени с использованием антибиотиков широкого спектра действия, с последующей коррекцией по результатам бактериологического исследования. В рассмотренном случае в/в вводили антибиотик группы карбапенемов - меропенем (1,0 X 2 раза в день) и метрогил (5мг/мл на 100 мл раствора X 3 раза в день).

Рассмотренный клинический случай, одонтогенного нисходящего некротизирующего медиастинита закончился выздоровлением. В лечении пациента приняли участие челюстно-лицевые, торакальные хирурги реаниматологи. Благодаря их совместной работе был получен положительный результат.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Soylyu E., Erdil A., Sapmaz E., Somuk B. T., Akbulut N.. Mediastinitis as complication of odontogenic infection: a case report. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(6):869-871. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_539\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_539_18)
2. Tarelo-Saucedo J. M., Ruiz Funes-Molina A. P., Meza-Carmona J. Miranda-Villasana J. E., Tolentino-Camposc O., Uribe-Camposc A. et al. Mediastinitis necrosante descendente: reporte de caso y revisión de la literatura. *Cirugía Cardiovascular.* 2021;28(2):106-112. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.05.005>
3. Zawisłak E., Nowak R.. Odontogenic Head and Neck Region Infections Requiring Hospitalization: An 18-Month Retrospective Analysis January 2021 *BioMed Research International.* 2021;(21):1-8 <https://doi.org/10.1155/2021/7086763>,
4. Prado-Calleros H., Jiménez-Fuentes E., Jiménez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E2275-83. <https://doi.org/10.1002/hed.24183>

УДК 614.2

**ОРГАНИЗАЦИЯ КОНСУЛЬТАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Т.А. Павловская, Г.Ф. Бидерман, Е.С. Багаманов, А.Б. Белевитин

*Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлось повышение доступности и улучшение качества оказания онкологической помощи больным со злокачественными новообразованиями за счет разработки и внедрения телемедицинской консультации (ТМК) «врач-пациент» в рутинную практику центра амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) городского консультативно-диагностического центра (СПБ ГБУЗ «ГКДЦ №1») г. Санкт-Петербурга. Метод работы заключался в сборе и анализу актуальной информации по проведению ТМК, организационный эксперимент по контролю рабочего времени, затрачиваемого врачом и онкологическим больным для обеспечения технической составляющей консультации. При организации технологии проведения ТМК использован личный кабинет пациента МИС «Инфоклиника». Выполнены ТМК онкологическим 37 больным с получением ими МП при дистанционном взаимодействии с врачом. Основные результаты работы показали, что организация выполнения ТМК «врач-пациент» не представляет технических трудностей при современном уровне развития электронных сервисов. Внедрение телемедицинских технологий (ТМТ) в повседневную практику врача существенно оптимизирует последующие посещения пациентами медицинских организаций. Совершенствование подходов к оказанию медицинской помощи (МП) с помощью электронных сервисов определяет перспективный успех качества МП и показателя удовлетворенности пациентов.

**Ключевые слова:** онкология, телемедицина, организация дистанционных консультаций.

**ORGANIZATION OF CONSULTATIONS FOR PATIENTS OF THE CENTER FOR OUTPATIENT ONCOLOGICAL CARE WITH THE USE OF TELEMEDICAL TECHNOLOGIES**

Т.А. Pavlovskaya, G.F. Biderman, E.S. Bagamanov, A.B. Belevitin

*City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Primary objective of the research was to increase the availability and improve the quality of oncological care for patients with malignant neoplasms through the development and implementation of telemedicine consultation "doctor-patient" in the routine practice of the outpatient oncological care center (O OCC) of the city consultative and diagnostic center (St. Petersburg State Budgetary Health Institution "City Consultative and Diagnostic Center No. 1", Saint Petersburg, Russian Federation) St. Petersburg. Research methodology consisted in collecting and analysing of up-to-date information on conducting telemedicine consultations, an organizational experiment to control the working time spent by a doctor and oncological patients to ensure the technical component of the consultation. Database: to organize the technology for a telemedicine consultation, the personal account of the patient of the MIS "Infoclinic" was used. Telemedicine consultations were performed for 37 oncological patients with receiving medical care through remote interaction with a doctor. Results proved that the organization of the implementation of telemedicine "doctor-patient" consultations does not present technical difficulties at the current level of development of electronic services. The introduction of telemedicine technologies into the daily practice of a doctor significantly optimizes subsequent visits by patients to medical organizations. Improving approaches to the provision of medical care using electronic services determines the long-term success of the quality of medical care and the indicator of patient satisfaction.

**Key words:** oncology, telemedicine, organization of remote consultations.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время в системе здравоохранения ТМТ применяются для оказания МП населению с ограниченным доступом. Ее эффективность равнозначна личному общению с врачом при высоком обоюдном уровне удовлетворенности, что повышает доступность МП населению и снижает затраты на их лечение. В России за два года спрос на дистанционные консультации врачей вырос почти на 200%, что определило ТМТ важным инструментом взаимодействия врачей и больных

[1 - 3], а имеющиеся тенденции определяют дальнейшие инновационные разработки в этой области [4]. Общепринято разделение ТМТ на два типа: синхронную (в режиме реального времени и одновременного присутствия всех участников процесса) и асинхронную (обмен предварительно записанными данными между двумя или более лицами в разное время).

Ежегодный рост больных онкологическими заболеваниями увеличивают спрос на услуги ТМТ. Более быстрый доступ к услугам здравоохранения, сокращение времени, потраченного на посещение врача, отсутствие необходимости поездок в медицинскую организацию, безопасность, доступность и понятность лечения способствуют повышению удовлетворенности пользователей ТМТ и росту их популярности [5 - 8]. ТМТ в онкологии обеспечивает удаленное консультирование; развитие приложений, применяемых для онкологии; лечение сопутствующей симптоматики; удаленный контроль пациента, получающего химиотерапию; наблюдение за пациентами; паллиативное лечение, а также методы по увеличению доступности участия в клинических исследованиях для онкологических пациентов.

Таким образом, ТМТ использует возможности телекоммуникационных технологий для того, чтобы обеспечить МП категорию населения с ограниченным доступом к системе здравоохранения, что определяет ее актуальность и усиливают заинтересованность в улучшении обеспечения МП объединяя ТМТ с традиционным очным способом лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 37 онкологических больных, которые получали МП при дистанционном взаимодействии с врачом в ЦАОП СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1».

При исследовании использованы действующие нормативные правовые документы, регулирующие оказание первичной специализированной МП онкологическим пациентам и применение ТМТ при организации консультации «врач-больной». При организации технологии проведения ТМК использован личный кабинет пациента МИС «Инфоклиника».

Методами исследования послужили анализ изученных отечественных и зарубежных литературных источников организации дистанционных ТМТ консультаций по системе «врач-больной», актуальной информации, сбор и накопление данных ТМК, а организационный эксперимент по повышению доступности и улучшению качества оказания онкологической МП нуждающимся пациентам, также контроль времени, затрачиваемого врачом и пациентом для обеспечения технической составляющей консультации.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении ТМК в онкологической практике придерживались утвержденных профессиональных стандартов с ведением регламентируемой документации, которая являлась частью электронной медицинской карты больного. В практической деятельности ТМК, как правило, не уступали обычным очным консультациям в условиях личного контакта «врач – больной» и показывала высокий уровень их совместной удовлетворенности [9; 10].

ТМК продемонстрировали более благоприятный исход лечения по сравнению с лечением при личном контакте врача и больного [11]. В ряде наблюдений осуществляли обучение больных принципам ТМК с ориентированием на их нужды и информированием о предполагаемых результатах, что определяло их вовлеченность в процесс и повышало эффективность лечения [12 - 15].

Число посещений ЦАОП СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» увеличилось в 2022 году - на 38%, на 21% - выросло количество пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением; в день осуществляется прием 300-400 пациентов (65% - повторные пациенты, которые в среднем раз в 10 - 14 дней посещают лечащего врача). Главными целями федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» национального проекта «Здравоохранение» являются снижение смертности населения от онкологических заболеваний, повышение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов, что достигается благодаря сокращению дистанции между «врачом» и «больным» и выстраиванию коммуникации «врач-больной». Цифровизация и электронные сервисы, к которым относятся ТМТ, призваны изменить технологический уклад медицинской организации.

Актуальность нашего исследования обусловлена возрастающим потоком пациентов онкологического профиля, необходимостью частого посещения пациента врачом для продления больничного листа, оценки токсичности проводимого противоопухолевого лечения, получения направлений

на исследования и увеличение удовлетворенности пациентов, что является важным показателем оценки изменения подходов к оказанию МП.

Порядком оказания МП взрослому населению с онкологическими заболеваниями ведущая роль в оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи присуждена центрам амбулаторной онкологической помощи. При формировании записи на прием к онкологу формировалось несколько потоков пациентов: первичные; пациенты, которым установлен диагноз онкологического заболевания и начато противоопухолевое лечение; пациенты, в отношении которых проводится динамическое диспансерное наблюдение. В расписании приема врачей формировались слоты для ТМК. В ЦАОП оборудованы два кабинета для осуществления такого консультирования. В личном кабинете пациента предусмотрена возможность заранее описать жалобы, сформулировать вопросы лечащему врачу.

В нашем исследовании ТМК «врач-больной» осуществлялась при дистанционном наблюдении за состоянием пациентов на фоне проводимого противоопухолевого лечения, определения показаний для очного приема, назначения дополнительных исследований с целью оценки гематологической и не гематологической токсичности, продления или закрытия больничного листа. Таким образом, в соответствии с действующими нормативными правовыми актами, регламентирующими оказание МП гражданам с применением ТМТ, указанное консультирование проводилось только повторным пациентам с установленным клиническим диагнозом и назначенным противоопухолевым лечением. Решение о возможности проведения ТМК в режиме «врач-больной» принимается лечащим врачом совместно с заведующим ЦАОП. Пациенту предлагается возможность следующего консультирования с применением ТМТ.

В данной ситуации основная задача врача – грамотное информирование пациента о целях и методах оказания МП с помощью ТМК, возможных рисках, противопоказаниях, предполагаемых результатах. При согласии пациента подписывается информированное добровольное согласие. Форма такого согласия определена распоряжением Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 30.08.2021 г. № 535-р. Также пациенту выдается памятка формирования личного кабинета.

В проведенном начальном исследовании применяли ТМК, позволившие больным расширить доступ к специализированной онкологической помощи, улучшить качество медицинского обслуживания за счет ее своевременности, что позволило повысить медицинскую, социальную и экономическую эффективность [16 - 19] и удаленный мониторинг - дистанционное наблюдение врачей за состоянием больного с помощью информационных технических устройств.

В ближайшем перспективном плане намечено внедрение: медицинского телемониторинга – для осуществления управления и контроля за состоянием витальных функций пациента [20]; медицинского телескрининга – определение факторов риска, имеющих у больных хронических заболеваний, обеспечивая им своевременное эффективное лечение и др. [2; 3; 21 - 23]. Изучается возможность проведения удаленного контроля химиотерапевтического лечения при ограничении физикального осмотра (частично) и пальпации [24, 25].

ТМТ, применяемые для оказания онкологической помощи больным в ЦАОП, осуществлялись многопрофильной командой специалистов, что определяло межпрофессиональный подход к решению поставленных перед ними задач. Консультация «врач-больной» с применением ТМТ заканчивалась формированием в течение часа после завершения консультации протокола врача, который заносился в медицинскую карту пациента с сохранением аудиопротокола. В результате исследования достигнуто сокращение последующих приходов онкологических больных в медицинскую организацию, снижалась нагрузка регистратуры, повышалась удовлетворенность больных оказываемой МП с сокращением сроков ее оказания.

Таким образом, выполнение ТМК продемонстрировало их эффективность для улучшения доступности и качества оказания онкологической помощи в условиях ЦАОП, особенно при сочетании и объединении с очными консультациями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение ТМК является перспективным направлением развития оказания онкологической помощи в условиях ЦАОП. Их организация и внедрение по принципу «врач-больной» в профильных медицинских организациях не представляет технических трудностей при современном уровне

развития электронных сервисов. Реализация в повседневную практику практических врачей ТМК онкологических больных повысит их доступность и улучшит качество МП, сократит число последующих посещений в медицинские организации, обеспечит удовлетворенность медицинского обслуживания пациентов и экономическую эффективность лечебно-диагностического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Mahoney M.F. Telehealth, Telemedicine, and Related Technologic Platforms: Current Practice and Response to the COVID-19 Pandemic. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2020;47(5):439–444.
2. Бакаева С.Р., Цурцумия Д.Б., Селиверстов П.В., Шаповалов В.В. Место телемедицины в современном здравоохранении. *Медицинская сестра.* 2022;24(2):30–34.
3. Селиверстов П.В., Бакаева С.Р., Шаповалов В.В. Оценка рисков социально значимых хронических неинфекционных заболеваний с использованием телемедицинской системы. *Врач.* 2020;31(10):68–73.
4. Krupinski E.A., Bernard J. Standards and Guidelines in Telemedicine and Telehealth. *Healthcare (Basel).* 2014;2(1):74–93.
5. Dyrda L. ‘The genie’s out of the bottle on this one’: Seema Verma hints at the future of telehealth for CMS beneficiaries. *Becker’s Hospital Review.* 2020. Available at: <https://www.beckershospitalreview.com/>.
6. Polinski J.M., Barker T., Gagliano N., Sussman A., Brennan T.A., Shrank W.H. Patients’ Satisfaction with and Preference for Telehealth Visits. *J Gen Intern Med.* 2016;31(3):269–275.
7. Bohnenkamp S.K., McDonald P., Lopez A.M., Krupinski E., Blackett A. Traditional versus telenursing outpatient management of patients with cancer with new ostomies. *Oncol Nurs Forum.* 2004;31(5):1005–1010.
8. Bennett J.H. Telehealth Patient Satisfaction Survey Shows Acceptance of Virtual Care. *Amwell Blog.* 2018. Available at: <https://business.amwell.com/>.
9. Powell RE, Henstenburg JM, Cooper G, et al. Patient perceptions of telehealth primary care video visits. *Ann Fam Med.* 2017; 15:225-229. Google Scholar
10. Kruse CS, Krowski N, Rodriguez B, et al. Telehealth and patient satisfaction: a systematic review and narrative analysis. *BMJ Open.* 2017;7: e016242. Google Scholar.
11. Chen YY, Guan BS, Li ZK, et al. Effect of telehealth intervention on breast cancer patients’ quality of life and psychological outcomes: a meta-analysis. *J Telemed Telecare.* Epub 2017 Jan 1. Google Scholar.
12. Lopez AM, Avery D, Krupinski E, et al. Increasing access to care via tele-health: the Arizona experience. *J Ambul Care Manage.* 2005; 28:16-23. Google Scholar.
13. Sharma JJ, Gross G, Sharma P. Extending oncology clinical services to rural areas of Texas via teleoncology. *J Oncol Pract.* 2012; 8:68. Link, Google Scholar.
14. Yunus F, Gray S, Fox KC, et al. The impact of telemedicine in cancer care. *J Clin Oncol.* 2009;27 (suppl; abstr e20508). Google Scholar.
15. Sabesan S, Roberts LJ, Aiken P, et al. Timely access to specialist medical oncology services closer to home for rural patients: experience from the Townsville Teleoncology Model. *Aust J Rural Health.* 2014; 22:156-159. Google Scholar.
16. Polinski J.M., Barker T., Gagliano N., Sussman A., Brennan T.A., Shrank W.H. Patients’ Satisfaction with and Preference for Telehealth Visits. *J Gen Intern Med.* 2016;31(3):269–275.
17. Lim D., Oakley A.M., Rademaker M. Better, sooner, more convenient: a successful teledermatology service. *Australas J Dermatol.* 2012; 53(1):22–25.
18. Munoz R.A., Burbano N.H., Motoa M.V., Santiago G., Kleemann M., Casilli J. Telemedicine in pediatric cardiac critical care. *Telemed J E Health.* 2012;18(2):132–136.
19. Smith C.E., Fontana-Chow K., Boateng B.A., Azzie G., Pietrolungo L., Cheng-Tsallis A. et al. Tele-education: linking educators with learners via distance technology. *Pediatr Ann.* 2009;38(10):550–556.
20. Omboni S., Panzeri E., Campolo L. E-Health in Hypertension Management: an Insight into the Current and Future Role of Blood Pressure Telemonitoring. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(6):42. doi: 10.1007/s11906-020-01056-y.
21. Mahoney M.F. Telehealth, Telemedicine, and Related Technologic Platforms: Current Practice and Response to the COVID-19 Pandemic. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2020;47(5):439–444.
22. Iribarren S.J., Cato K., Falzon L., Stone P.W. What is the economic evidence for mHealth? A systematic review of economic evaluations of mHealth solutions. *PLoS ONE.* 2017;12(2): e0170581.
23. Anglea T., Murray C., Cox D.L., Mastal M.F., Clelland S. Scope and standards of practice for professional telehealth nursing. 6th ed. Pitman, NJ: American Academy of Ambulatory Care Nursing; 2018. 52 p.
24. Jhaveri D, Larkins S, Kelly J, et al. Remote chemotherapy supervision model for rural cancer care: perspectives of health professionals. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016; 25:93-98. Google Scholar.
25. Sabesan S, Larkins S, Evans R, et al. Telemedicine for rural cancer care in North Queensland: bringing cancer care home. *Aust J Rural Health.* 2012; 20:259-264. Google Scholar.

УДК 616-001.513

**СОЛИТАРНАЯ КОСТНАЯ КИСТА КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

С.Г. Парфеев, С.А. Калинин, А.В. Бойченко, Е.О. Тюлькин, С.В. Никитин

*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является оценка влияния солитарной костной кисты шейки бедренной кости на частоту ее перелома при низкоэнергетической травме, а также на выбор тактики хирургического лечения у пациентов с медиальными переломами проксимального отдела бедренной кости. Произведен анализ данных историй болезни 322 пациентов, находившихся на лечении в отделении травматологии и ортопедии ГМПБ №2 с 2013 по 2023 гг. с переломами шейки бедренной кости. Согласно нашим клиническим наблюдениям, почти в половине случаев эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу перелома шейки бедренной кости в зоне ее перелома находилась костная киста. Данная особенность этой патологии учитывалась нами в нашей хирургической практике, что позволило в почти 98 % случаев добиться положительных результатов хирургического лечения.

**Ключевые слова:** перелом шейки бедренной кости, солитарная костная киста, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, остеосинтез шейки бедренной кости.

## SOLITARY BONE CYST AS ETIOLOGICAL FACTOR OF FEMORAL NECK FRACTURE

Parfeev, S.A. Kalinin, A.V. Boychenko, E.O. Tyulkin, S.V. Nikitin.

*City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to evaluate the effect of a solitary bone cyst of the femoral neck on the frequency of its fracture in low-energy trauma, as well as on the choice of surgical treatment in patients with medial fractures of the proximal femur. The analysis of data from case histories of 322 patients who were treated in the Department of Traumatology and Orthopedics of GMPB No. 2 from 2013 to 2023 was carried out. with fractures of the femoral neck. According to our clinical observations, in almost half of the cases of hip arthroplasty for a fracture of the femoral neck, a bone cyst was located in the zone of its fracture. This feature of this pathology was taken into account by us in our surgical practice, which made it possible to achieve positive results of surgical treatment in almost 98 % of cases.

**Key words:** fracture of the femoral neck, solitary bone cyst, total hip arthroplasty, osteosynthesis of the femoral neck.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости не теряет своей актуальности. По данным зарубежных исследований, во всем мире ежегодно регистрируется около 1,7 млн. случаев переломов проксимального отдела бедренной кости в год. В последние десятилетия складывается демографическая тенденция к увеличению сроков средней продолжительности жизни населения, а, следовательно, увеличивается доля пожилых людей, получивших перелом проксимального отдела бедренной кости, с наличием сопутствующих соматических заболеваний [2]. При сохраняющихся демографических тенденциях прогнозируется увеличение ежегодного количества пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости до 6,3 млн случаев к 2050 году [1]. По данным многоцентрового исследования, среди всех пациентов в г. Санкт-Петербурге с переломами проксимального отдела бедренной кости более 50 % приходится на медиальные переломы [2]. В «младшей» возрастной группе пациентов от 18 до 50 лет переломы шейки бедренной кости, возникали, в подавляющем большинстве случаев, в результате воздействия высокоэнергетического этиологического фактора (дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты, несчастные случаи при активных видах отдыха), но имели место и «низкоэнергетические» переломы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены данные стационарных медицинских карт 322 пациентов с медиальными переломами проксимального отдела бедренной кости, проходивших лечение в отделение травматологии и ортопедии ГМПБ №2 за период с 2013 по 2023 гг. Средний возраст пациентов составил 78,5 лет. В возрастной категории от 18 до 60 лет, соотношение женщин и мужчин составило 62 % и 48 % соот-

ветственно. Соотношение пациентов по полу в возрастной группе старше 60 лет было следующим - 72 % женщины и 38 % - мужчины.

По срокам поступления в стационар пациенты были разделены на три группы: в первые сутки после травмы госпитализировано 62 % пациентов, в сроки от 2 до 3 суток поступило 26% пациентов, в сроки более 3-х суток – 12% пациентов. Поздние сроки поступления связаны с несвоевременным выявлением патологии на амбулаторном этапе, предшествующим отказом от госпитализации и госпитализацией после выписки из другого стационара. После дообследования и предоперационной подготовки оперативное лечение проведено 293 (91%) пациентам. В ходе обследования 29 (9%) пациентов были пролечены консервативно – это пациенты с абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению или пострадавшие с переломом шейки бедра без смещения по данным контрольных рентгенограмм, высокой коморбидностью и малой приверженностью к операции. Этим пациентам проводилось консервативное лечение с применением анальгетиков, активизацией в постели, терапией сопутствующей соматической патологии, профилактикой и лечением тромбозов глубоких вен и тромбэмболии легочной артерии, а нередко и с вертикализацией с дополнительными средствами опоры без осевой нагрузки на травмированную конечность.

Виды применяемого хирургического лечения подразделялись на две группы – органосохраняющие – остеосинтез шейки бедренной кости и эндопротезирование тазобедренного сустава. Структура оперативных вмешательств в зависимости от возраста пациентов приведена в таблице 1 и таблице 2.

Таблица 1

**Структура оперативных вмешательств у пациентов с медиальными переломами проксимального отдела бедренной кости за период с 2013 по 2023 гг. в возрастной группе от 18 до 59 лет.**

Вид оперативного лечения	Количество операций
Остеосинтез канюлированными винтами	2
Остеосинтез системой Targon FN	9
Остеосинтез гамма-стержнем	5
Остеосинтез системой DHS	-
Однополюсное биполярное эндопротезирование тазобедренного сустава	-
Тотальное цементное эндопротезирование тазобедренного сустава	2
Тотальное гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава	29
Тотальное бесцементное эндопротезирование тазобедренного сустава	52
Всего:	99

Таблица 2

**Структура оперативных вмешательств у пациентов с медиальными переломами проксимального отдела бедренной кости за период с 2013 по 2023 гг. в возрастной группе от 60 лет и старше.**

Вид оперативного лечения	Количество операций
Остеосинтез канюлированными винтами	1
Остеосинтез системой Targon FN	2
Остеосинтез гамма-стержнем	1
Остеосинтез системой DHS	-
Однополюсное биполярное эндопротезирование тазобедренного сустава	-
Тотальное цементное эндопротезирование тазобедренного сустава	132
Тотальное гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава	28
Тотальное бесцементное эндопротезирование тазобедренного сустава	30
Всего:	194

Представленные данные наглядно показывают большее количество операций остеосинтеза в группе «молодых» пациентов, что связано со стремлением травматолога-ортопеда выполнить органосохраняющую операцию, добиться сращения перелома, по возможности, максимально отсрочить необходимость эндопротезирования тазобедренного сустава. В обеих возрастных категориях показаниями к остеосинтезу являлись переломы типа I или II, согласно классификации Garden (вальгусные или вколоченные без смещения), или I типа по классификации Pauwels.

У большинства пациентов с медиальными переломами проксимального отдела бедренной кости применялась цементная техника эндопротезирования. Это связано с низким качеством костной ткани, в результате чего происходят переломы данной локализации. В ходе оперативного вмешательства нами было отмечено, что в 48,3 % случаев перелом шейки бедренной кости происходит в месте образовавшейся кисты. Другими словами, у 131 пациента в культе располагались солитарные кисты.

Кисты шейки бедренной кости визуально имеют склерозированные стенки, заполнены желеобразным содержимым либо гематомой и имеют средний размер 2.0\*3.0\*2.0 см. Формирование подобных кист приводит к истончению кортикального слоя шейки бедренной кости (дуги Адамса), а следовательно, снижает ее прочностные свойства, что в свою очередь увеличивает вероятность перелома на фоне низкоэнергетической травмы, а иногда даже при отсутствии травматического фактора.

Диагностика данной патологии затруднена и носит, в основном, характер клинических наблюдений.

На рис. 1 представлена обзорная рентгенография костей таза, выполненная для предоперационного планирования. На ней определяется субкапитальный перелом шейки левой бедренной кости со смещением отломков. Garden IV. (Рис. 1). После обследования и подготовки к оперативному лечению в течение первых 48 часов пациентке выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава с цементной фиксацией компонентов эндопротеза (Рис. 2).



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма таза до операции



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма таза после операции

На Рис. 3 представлен операционный материал - головка бедренной кости с опиленной культей шейки бедренной кости на разных уровнях. Данная фотография наглядно иллюстрирует размеры костной кисты, занимающей половину объема поврежденной шейки бедренной кости.

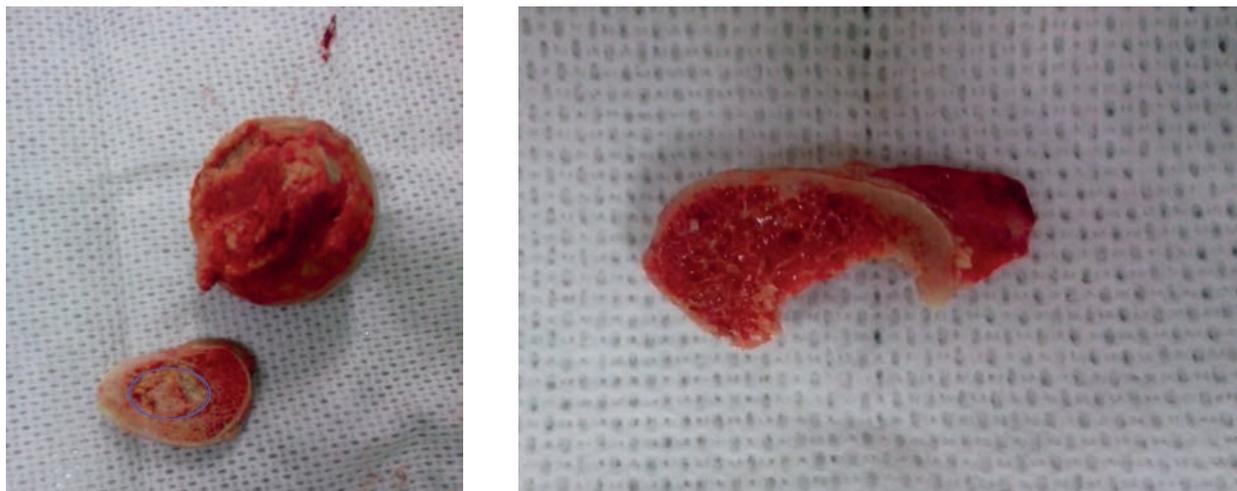


Рис. 3. Операционный материал. Слева удаленная головка бедренной кости и опил культи шейки бедренной кости. Зона солитарной костной кисты обведена синим цветом. Справа опил культи шейки бедренной кости в зоне наличия костной кисты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Объем и метод оперативного вмешательства выбирались индивидуально, учитывая характер и давность травмы, возраст больного и рентгенологические параметры. Молодым пациентам до 50 лет предпочтительно выполнялся остеосинтез перелома шейки бедренной кости, пациентам старше 60-65 лет –эндопротезирование тазобедренного сустава. Пациентам в возрасте от 50 до 70 лет выполнялись оба варианта оперативного лечения с учетом результатов обследования.

Для оценки функциональных результатов была использована шкала Харриса: учитывались такие показатели, как боль, функция, амплитуда движений и деформация. Дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения позволил получить у 132 пациентов (44.9%) отличные функциональные результаты, у 97 больных (33%) - хорошие, у 55 (18.9%) и 9 (3.1%) - удовлетворительные и неудовлетворительные соответственно. Стоит отметить, что большая часть удовлетворительных и неудовлетворительных результатов была получена у пациентов с исходно низкими функциональными потребностями.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентам молодого и среднего возраста (до 60 лет) с переломами шейки бедренной кости предпочтительно выполнять остеосинтез при соблюдении следующих критериев отбора: перелом по классификации Гарднера тип I-II, давность травмы не более 10 дней, желательное выполнение компьютерной томографии тазобедренного сустава для исключения наличия кисты области шейки бедра. Кистовидная перестройка шейки бедренной кости наблюдалась нами у пациентов молодого и среднего возраста, что в ряде случаев ставит под сомнение перспективу консолидации перелома при выполнении остеосинтеза. Пациентам в возрасте 60-70 лет выполнение остеосинтеза возможно с учетом тех же условий, а также рекомендовано выполнение компьютерной томографии зоны перелома. Пациентам старческого возраста (75 лет и старше) при медиальных переломах проксимального отдела бедренной кости показано эндопротезирование тазобедренного сустава.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons, Management of hip fractures in elderly, Clinical Guideline. 2014.
2. Клинические рекомендации – Переломы проксимального отдела бедренной кости – 2021-2022-2023 (13.01.2023) – Утверждены Минздравом РФ [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://disuria.ru/\\_Id/12/1246\\_kr21S72MZ.pdf](http://disuria.ru/_Id/12/1246_kr21S72MZ.pdf) (дата обращения: 23.04.2023).
3. Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Черный А.Ж. Структура контингента больных с переломами проксимального отдела бедра и расчет среднегодовой потребности в экстренном хирургическом лечении. Травматология и ортопедия России. 2016 N 1. С. 7-20.

УДК 616-009.7

**ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСКОГЕННОЙ ПОЯСНИЧНО–КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ**С.В. Перфильев<sup>1</sup>, П.А. Торкунов<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы являлась оценка эффективности применения дексаметазона для комплексного лечения пояснично-крестцовой радикулопатии. Методика работы заключается в сравнении группы пациентов получавших стандартную терапию согласно Клиническим рекомендациям и группы получавшей помимо стандартной терапии синтетический глюкокортикоид дексаметазон по соответствующим показаниям в рамках комплексной терапии расстройств при дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Контингент испытуемых группа пациентов от 30 до 70 лет в количестве 23 человек в период стационарного лечения в отделении неврологии №2. Основные результаты работы заключается в предложении схемы лечения с дексаметазоном, где глюкокортикоид добавлялся к «стандартной» терапии пациентов с ДПКР. С использованием такой схемы достигалось значительное улучшение в течении болезни, выразившееся в уменьшении клинических проявлений заболевания и более частым достижением клинического выздоровления.

**Ключевые слова:** пояснично-крестцовая радикулопатия, болевой синдром, лечение, дексаметазон.

**APPLICATION OF DEXAMETHASONE FOR THE TREATMENT OF DISCOGENIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY**S.V. Perfiliev<sup>1</sup>, P.A. Torkunov<sup>1,2</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>The St. Peterburg I.I.Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the use of dexamethasone for the complex treatment of lumbosacral radiculopathy. The method of work consists in comparing the group of patients who received standard therapy according to the Clinical Guidelines and the group who received, in addition to standard therapy, the synthetic glucocorticoid dexamethasone according to the relevant indications as part of the complex therapy of disorders in discogenic lumbosacral radiculopathy. The contingent of subjects is a group of patients from 30 to 70 years old in the amount of 23 people during inpatient treatment in the neurology department No. 2. The main result of the work is the proposal of a treatment regimen with dexamethasone, where the glucocorticoid was added to the "standard" therapy for patients with DCC. With the use of such a scheme, a significant improvement in the course of the disease was achieved, expressed in a decrease in the clinical manifestations of the disease and a more frequent achievement of clinical recovery.

**Keywords:** lumbosacral radiculopathy, pain syndrome, treatment, dexamethasone.

**ВВЕДЕНИЕ**

Пояснично-крестцовая боль при дегенеративных заболеваниях позвоночника является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и занимает одно из первых мест среди всех неинфекционных заболеваний по показателю числа лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья [10]. Одной их важных причин пояснично-крестцовой боли считается пояснично-крестцовая радикулопатия. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия (ДПКР) развивается как страдание вследствие повреждения поясничных или первого крестцового спинномозгового корешков вследствие их компрессии компонентами межпозвонкового диска (протрузия, пролапс, экструзия, секвестрация). Проявляется болью и (или) чувствительными расстройствами в соответствующих дерматомах, слабостью в иннервируемых ими мышцах, снижением или утратой коленного или ахиллова рефлекса.

В литературе активно обсуждаются различные методы терапии ДПКР [1-5], включающие рекомендации по двигательному режиму, лекарственную, локальную терапию, физиотерапию, мануальную терапию и хирургическое лечение [1,6,7,8,10]. В качестве лекарственной терапии при неспецифической ДПКР, согласно Клиническим рекомендациям [10, 11], применяют главным образом нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ненаркотические анальгетики и миорелаксанты [5, 8, 11]. Эффективность же системного назначения глюкокортикоидов (ГК) в следствие радикулопатии не доказана [3, 6, 10]. При внутримышечном и внутривенном введении ГК быстро купируют болевой синдром, при этом достигается непродолжительный обезболивающий эффект. Длительное введение ГК с целью обезболивания может сопровождаться существенными нежелательными проявлениями. Целью представленного исследования являлось изучение целесообразности применения ГК в дополнение к стандартной терапии для лечения ДПКР.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы истории болезни 23 пациентов с ДПКР, находившиеся на лечении в неврологическом отделении №2 (отделение заболеваний периферической нервной системы) ГБУЗ СПб «Городская многопрофильная больница №2» в 2020-2021 годах. В первую группу («контрольная») включены 11 больных, получавших традиционные методы лечения (НПВП, миорелаксанты, витамины группы В,  $\alpha$ -липоевая кислота) [4, 10, 11], во вторую группу («основная») 12 больных, лечение которых проводилось с применением тех же традиционных методов в сочетании с глюкокортикоидом дексаметазоном. Дексаметазон применяли по показаниям (тяжелый бронхоспазм, тяжелая аллергическая реакция, отек мозга, острые тяжелые дерматозы, агранулоцитоз и др.) парентерально по следующей схеме: 1 день - 32 мг, 2 день - 24 мг, 3 день - 16 мг, 4 день - 12 мг, 5 - 7 дни - 8 мг, суммарная доза 108 мг [9]. Эффективность лечения оценивали по динамике клинической картины и интенсивности болевого синдрома [12].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

При клинико-неврологическом обследовании у всех больных в обеих группах при поступлении выявлялся болевой синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и ногах. При этом корешковая боль и локальная боль (дискалгия) в контрольной и основной группах были сопоставимы по частоте. В исходном периоде исследования по частоте и выраженности неврологических синдромов при ДПКР основная и контрольная группа были также вполне сопоставимы. Больных лечили, учитывая частоту возникновения тех или иных неврологических признаков. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Частота неврологических признаков у больных с пояснично-крестцовой радикулопатией

Признак	Контрольная группа		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Уменьшение болевого синдрома	8	72,7	9	75
Исчезновение болевого синдрома	2	18,2	3	25
Снижение гипертонуса паравертебральных мышц	3	27,3	5	41,7
Восстановление подвижности в позвоночнике	2	18,2	7	58,3
Ослабление симптома Лассега	3	27,3	5	41,7
Исчезновение симптома Лассега	1	9,1	3	25
Ослабление симптома Нери	5	45,5	8	66,7
Ослабление симптома Дежерина	3	27,3	6	50
Регресс нарушения чувствительности и глубоких рефлексов	2	18,2	5	41,7
Улучшение показателей ЭНМГ	8	72,7	11	91,7
Клиническое выздоровление	2	18,2	4	33,4
Значительное улучшение	3	27,3	5	41,7

Оценивая эффективность лечения больных с пояснично-крестцовым корешковым синдромом, получавших традиционное лечение, следует отметить уменьшение болевого синдрома в 72,7%, его исчезновение у 18,2% больных, снижение гипертонуса паравертебральных мышц - у 27,3% (таблица). Восстановление подвижности в позвоночнике было у 18,2% наблюдений. Интенсивность симптомов натяжения: ослабления симптома Ласега в 27,3% его исчезновение в 9,1%, ослабление симптомов Нери и Дежерина наблюдалось, соответственно, в 45,5% и 27,3% случаев. У 18,2% больных регрессировали нарушения чувствительности и глубоких рефлексов. Показатель ЭНМГ улучшился в 72,7% наблюдений. В целом клиническое выздоровление было достигнуто у 18,2% больных, а значительное улучшение у 27,3%, т.е. итог лечения как вполне хороший получен в 45,5% больных.

При лечении больных с использованием дексаметазона отмечено уменьшение боли у 75% больных, её исчезновение у 25%, снижение гипертонуса паравертебральных мышц у 41,7%, восстановление подвижности позвоночника - у 58,3% и снижение симптомов Ласега: ослабление в 41,7%, отсутствие - в 25%, Нери - в 66,7% и Дежерина - в 50% случаев. У 41,7% больных регрессировали нарушения чувствительности и глубоких рефлексов. Показатель ЭНМГ улучшился в 91,7% наблюдений. Оценивая комплексно эффективность лечения, можно отметить, что клиническое выздоровление достигнуто у 33,4% случаев, значительное улучшение у 41,7%, суммарно это составило 75,1%, что в 1,7 раза больше, чем в группе лиц, которым лечение глюкокортикоидами не проводили. Кроме того, следует заметить, что динамика показателей в основной группе была более значительной, чем у больных контрольной группы.

Таким образом, динамика и направленность изменений корешковых симптомов в основной и контрольной группах были похожи. Однако в основной группе положительные сдвиги оказались более выражены, достигалось значительное улучшение в течении болезни.

Системное применение ГК по-прежнему вызывает известные сомнения и споры. Прежде всего, это связано с устойчивым мнением о нецелесообразности использования ГК при ДПКР. При этом, воспалительный характер болевого синдрома при дискогенных болях спины не вызывает сомнений. ГК является единственной группой препаратов, обладающих полным спектром противовоспалительных патогенетических эффектов, и способных быстро и полно редуцировать патологические симптомы. Отказ от системного назначения ГК при ДПКР на этом основании мы считаем преждевременным. Лечение ГК у пациентов с острым и стойким болевым дискогенным синдромом может быть единственным методом купирования болей, не поддающихся лечению посредством других медикаментов. При этом, такой подход часто является единственной возможностью медикаментозного купирования боли вследствие компрессии корешка перед возможным следующим этапом лечения - оперативным.

При этом следует помнить и утверждение Е. М. Тареева, назвавшего терапию ГК трудной, сложной и опасной. Он справедливо писал, что такую терапию гораздо легче начать, чем прекратить. Однако ответственный подход к лечению позволяет значительно повысить его безопасность. Это достигается благодаря строгому учету побочных эффектов ГК и противопоказаний, абсолютные среди которых отсутствуют. Относительные противопоказания (сахарный диабет, туберкулез, психические расстройства, остеопороз, тяжелая форма артериальной гипертензии) иногда требуют дополнительного применения препаратов «прикрытия», но не должны на этом основании отменять патогенетическое лечение ГК. По нашему мнению, ГК по-прежнему являются препаратами выбора для лечения ДПКР, но, при этом, требует тщательного подбора дозы и длительности курса терапии, что позволяет снизить частоту и выраженность побочных эффектов. Наши наблюдения позволяют рекомендовать не непродолжительные курсы больших доз под контролем АД, ЭКГ, кальция и глюкозы крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная схема лечения с использованием дексаметазона, добавленного к «стандартной» терапии эффективен у пациентов с ДПКР. Он дает возможность расширить двигательную активность, сократить сроки лечения в стационаре и значительно улучшить качество жизни пациента.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Пизова Н.В., Лаврухин В.В., Носков С.М. Локальная глюкокортикоидная терапия при боли в нижней части спины // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 4. С. 48–52
2. Цурко В.В., Хитров Н.А., Некрасова Н.И. Дорсопатия у пожилых: рекомендации по диагностике и лечению // РМЖ. 2013. № 21. С. 1059–1062.
3. Хабиров В.А., Девликамова Ф.И. Некоторые аспекты терапии спондилоартрозов // РМЖ. 2002. № 25. С. 1187–1188
4. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и сотр. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 167 с.
5. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении мышечно-скелетной боли: время золотой середины // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 1. С. 37–45
6. Долгова Л.Н., Красивина И.Г., Кириллов Н.В. Фасеточная артропатия: избранные вопросы терминологии, диагностики и терапии // РМЖ. Ревматология. 2016. № 2. С. 77–84.
7. Перфильев С.В. Использование больших доз дексаметазона в комплексном лечении спондилогенных пояснично-крестцовых радикуломиелопатий: Автореф. ... дис. канд. наук. -С-Пб.:2004.-22 с.
8. Лаврухин В.В. Локальная терапия синдрома боли в нижней части спины: Автореф. дис. канд. наук. - Ярославль.:2010.-30 с.
9. Перфильев С.В., Скоромец А.А. Лечение большими дозами дексаметазона больных со спондилогенными болями неврологическими синдромами. В кн.: Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболеваний.-С-Пб.-2004.С. 110-118.
10. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С. и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ)// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; №12(4), С.15–24
11. Боль в спине. Клинические рекомендации / Исайкин А.И., Акарачкова Е.С., Исайкина О.Ю., Кондрашов А.А., Кирьянов М.А. — СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2021. — 80 с.
12. Скоромец А.А., Бубнова Е.В., Перфильев С.В. и др. Пути оптимизации лечения пациентов с дискогенно-венозной люмбосакральной радикуломиелоишемией//Журнал неврологии и психиатрии. 2015, №6, С. 41-47.

УДК 615.035.1

**ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОРИТ-1**С.М. Погребницкий<sup>1</sup>, Н.В. Козлова<sup>1</sup>, П.А. Торкунов<sup>1,2</sup>, Н.П. Рагозина<sup>2</sup><sup>1</sup> *Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы поиск наиболее эффективных антибактериальных препаратов для лечения внутрибольничных инфекций на основе анализа чувствительности микробного биоценоза отделения реанимации и интенсивной терапии №1 СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» к антибактериальным средствам. Методика работы заключается в анализе чувствительности микрофлоры высеваемого микробного пейзажа пациентов отделения реанимации к антибактериальным препаратам различных групп. Основные результаты работы позволяют очертить круг наиболее эффективных и потенциально полезных антибактериальных средств эмпирической химиотерапии нозокомиальной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью, а также для планирования закупочной деятельности ЛПУ.

**Ключевые слова:** Химиотерапия, антибактериальные препараты, нозокомиальная инфекция, устойчивость к антибиотикам

**SELECTION OF ANTIBACTERIAL CHEMOTHERAPY DRUGS FOR EMPIRICAL THERAPY BASED ON THE ANALYSIS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF INTENSIVE CARE UNITS - 1.**S.M. Pogrebitsky<sup>1</sup>, N.V. Kozlova<sup>1</sup>, P.A. Torkunov<sup>1,2</sup>, N.P. Ragozina<sup>2</sup><sup>1</sup> *City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *The St. Petersburg I.I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to search for the most effective antibacterial drugs for the treatment of nosocomial infections based on the analysis of the sensitivity of the microbial biocenosis of the Intensive care Unit No. 1 of the St. Petersburg State Medical Institution "GPB No. 2" to antibacterial agents. The methodology of the work consists in analyzing the sensitivity of the microflora of the sown microbial landscape of patients of the intensive care unit to antibacterial drugs of various groups. The main results of the work allow us to outline the range of the most effective and potentially useful antibacterial agents for empirical chemotherapy of nosocomial infection with multidrug resistance, as well as for planning procurement activities of medical institutions.

**Keywords:** Chemotherapy, antibacterial drugs, nosocomial infection, antibiotic resistance

**ВВЕДЕНИЕ**

Повсеместный рост антибиотикорезистентности микроорганизмов приводит к неэффективности стартовой антибактериальной терапии и, как следствие, к повышению смертности и увеличению расходов на лечение инфекций. Одной из основных причин распространения антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов является нерациональное использование антибиотиков [2, 3]. 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 [4, 5, 6, 7].

К наиболее проблемным нозокомиальным микроорганизмам в плане формирования устойчивости к антибиотикам следует относить так называемых возбудителей ESKAPE, поскольку они эффективно «избегают» воздействия антибактериальных препаратов - *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter species* [1,8]. Именно эти возбудители являются основной причиной большинства внутрибольничных инфекций, перекрестного инфицирования больных и распространения антибио-

тикорезистентности в стационаре. Поэтому контроль распространения данных микроорганизмов является приоритетной задачей во всех лечебных учреждениях [2, 3, 4, 8]. При этом наибольшей проблемой в РФ, равно и для отделений реанимации СПб ГБУЗ «ГМПБ №2», является именно грамотрицательные палочки. Российские данные подтверждают высокую частоту выделения бактериальных возбудителей при нозокомиальных инфекциях [1, 5, 8].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка состояния микробного биоценоза отделения реанимации и интенсивной терапии №1 СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» производилась в рамках исследования эффективности и целесообразности использования имеющихся в арсенале стационара антибиотиков. Учитывая общий характер «пейзажа» проблемной нозокомиальной микрофлоры в ГБУЗ «ГМПБ №2», на чувствительность к антибиотикам исследовали четыре наиболее актуальных для отделения реанимации и интенсивной терапии №1 (ОРИТ №1) возбудителя ESKAPE: *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный золотистый стафилококк – MRSA-штамм (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)), *Klebsiella spp* (в том числе *Kl. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы - КРС), *Acinetobacter baumannii* (обладающий полирезистентностью – MDR), *Pseudomonas aeruginosa* (обладающая полирезистентностью – MDR).

Известно, что *Acinetobacter baumannii* и *Kl. pneumoniae* нечувствительны к цефалоспорином III и IV поколения, аминогликозидам, карбапенемам и фторхинолонам. Анализ чувствительности к антибиотикам штаммов, высеваемых в ОРИТ-1 показал, что они также нечувствительны к вышеперечисленным группам антибактериальных препаратов. При этом другие группы антибиотиков не исследовались. Синегнойная палочка оказалась умеренно чувствительна к аминогликозидам, цефалоспорином IV поколения, карбапенемам и фторхинолонам и не чувствительна к пенициллинам и цефалоспорином III поколения. Золотистый стафилококк наиболее чувствителен к линкозамиду, клиндамицину и противотуберкулезному рифампицину, фторхинолонам и цефалоспорином IV поколения, гликопептиду ванкомицину и при этом мало чувствительны к макролиду эритромицину и пенициллинам.

Таким образом, для эффективной борьбы исследованной бактериальной флорой (высеваемой в ОРИТ-1) наибольший интерес должны представлять цефалоспорины III и IV поколения (цефтазидим, цефоперазон и цефепим), а также цефтазидим/авибактам. Обоснованным является применение фторхинолонов, аминогликозидов, карбапенемов и ванкомицина. Цефалоспорины III поколения, т.н. «антистрептококковые» цефтриаксон и цефотаксим, цефалоспорины I и II поколения цефазолин и цефуроксим не должны применяться как препараты первого выбора при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

Высокую эффективность демонстрируют комбинации карбапенемов с глицилпептидами и оксазолидинонами. Однако, устойчивость нозокомиальной микрофлоры к применению таких комбинаций за последние пять лет предсказуемо возросла. Так, по состоянию на 2019 год при назначении комбинации имипенем+ванкомицин или меропенем+линезолид шанс получить хороший антибактериальный эффект при нозокомиальной инфекции составлял менее 40%.

Особый интерес представляет новый ингибиторзащищенный бета-лактам, цефтазидим/авибактам (Завицефта), который демонстрирует высокую эффективность монотерапии в отношении продуцентов прежде всего ОХА-48-карбапенемаз (именно они наиболее распространены в России и в Беларуси) и КРС-карбапенемаз. Исключение представляют продуценты NDM-карбапенемаз, и в таких случаях для большей эффективности к цефтазидиму/авибактаму рекомендуется добавлять азтреонам, чтобы «перекрыть» резистентность.

Не изучена полностью возможность использования альтернативных антибактериальных препаратов, таких как диоксидин, нитроксолин (производное 8-оксихинолина), нитрофурантоин, фуразидин, фуразидин-актифур (группа нитрофуранов), рифампицин (группа противотуберкулезных химиопрепаратов). Диоксидин - отечественный синтетический антимикробный препарат широкого спектра действия. Может использоваться системно по жизненным показаниям для лечения тяжелых форм анаэробной или смешанной аэробно-анаэробной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами при неэффективности или непереносимости других антимикробных препаратов. При тяжелых формах гнойной инфекции может применяться в полости, эндобронхиально, местно. Нитрофураны нитрофурантоин, фуразидин, фуразидин-калиевая соль растворимый имеют широкий спектр дей-

ствия, привыкания к препаратам не возникает, не подавляют иммунитет. Все, кроме нитрофурантоина (фурадонина) и нитроксолина, могут использоваться при почечной недостаточности.

Также рационально было бы исследовать возможность использования бактериофагов для лечения и профилактики гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний. К таким бактериофагам относятся Бактериофаг стафилококковый, Пиобактериофаг комплексный, Бактериофаг Псевдомонас аэругиноза (синегнойный), Бактериофаг колипротейный, Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный, Интестибактериофаг, Секстафаг и ряд других.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современная фармацевтическая промышленность позволяет подойти к решению проблемы контроля нозокомиальных полирезистентных микроорганизмов с помощью применения новых антибактериальных химиопрепаратов, разработка и появление на рынке которых и была вызвана необходимостью борьбы с резистентной сапрофитной флорой. Одним из таких препаратов является представитель оксазолидинонов линезолид, представитель циклических липопептидов даптомицин, полусинтетическое производное природных пристинамицинов хинупристин/дальфопристин.

Линезолид обладает активностью в отношении подавляющего большинства как аэробных, так и анаэробных грамположительных микроорганизмов, включая *Staphylococcus* spp. (в том числе MRSA и MRSE), *Enterococcus* spp. (в том числе ванкомицинорезистентные штаммы), *S. pneumoniae* (в том числе АПП), *Streptococcus* spp., *Nocardia* spp., *Corynebacterium* spp., *L. monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Непродолжительное применение этого препарата в ОРИТ-1 показало, что он имеет достаточно высокую эффективность в отношении перечисленных микроорганизмов и является достаточно безопасным в сравнении с ванкомицином.

Даптомицин является циклическим липопептидом природного происхождения, активным в отношении аэробных грамположительных бактерий, включая антибиотико-резистентные штаммы (штаммы резистентные к метициллину, ванкомицину и линезолиду).

Хинупристин/дальфопристин представляет собой комбинацию стрептограмина в (хинупристина) со стрептогамином а (дальфопристином) в соотношении 30:70. Это полусинтетические производные природных пристинамицинов, вырабатываемых *Streptomyces pristinaespiralis*. Активен в отношении грамположительных кокков,  $\beta$ -гемолитических и  $\alpha$ -гемолитических стрептококков, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* и других стафилококков.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, улучшение результатов эмпирической терапии нозокомиальной инфекции в ОРИТ-1 ГБУЗ «ГМПБ №2» может быть достигнуто оптимизацией закупки ЛПУ антибактериальных средств и изменением некоторых подходов в профилактике и лечении нозокомиальной инфекции. Наиболее рациональным должно считаться стремление подавить (где это возможно) источник бактериального воспаления с использованием монотерапии, и лишь при ее неэффективности применять комбинации антибактериальных препаратов с доказанной эффективностью.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Новиков Ю.К. Роль грамотрицательных бактерий в патологии нижних дыхательных путей//Атмосфера. Пульмонология и аллергология, №1, 2007, С. 55-60.
2. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике// Антибиотики и химиотерапия, 2019, Т. 64; № 3—4, С. 47-57
3. Белобородова Н.В. Оптимизация антибактериальной терапии в педиатрии: современные тенденции. // РМЖ. 1997; №24, С. 4.
4. Воробьева Л.Л. Пути решения антибиотикорезистентности в современной медицине//Цифровая наука, 2021, №2, С. 4-16.
5. Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019, № 9(II), С.:78-83.
6. Зубков М.Н. Особенности антибактериальной терапии неспецифических анаэробных инфекций.// РМЖ. 2003, № 18, С.1023.
7. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011, Том 13, No 4, С. 322-334.

УДК 617-089

**ГИБРИДНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МНОГОУРОВНЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»?**П.Д. Пуздряк<sup>1</sup>, В.В. Шломин<sup>1</sup>, М.А. Иванов<sup>2</sup>, Е.А. Шлойдо<sup>1</sup>, К.П. Кравченко<sup>1</sup><sup>1</sup> Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы явился анализ ближайших и отдаленных результатов хирургических вмешательств при многоуровневом облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. Материалы и методы: проанализированы данные 234 пациентов за период с 2013 по 2022 гг., которым выполнялось 101 гибридное вмешательство (ГВ), 81 открытое (ОО) и 52 эндоваскулярных (ЭВ) при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей (МУП). Среди них было 37 женщин и 197 мужчин, средний возраст  $64,7 \pm 10$  лет. В 60 % случаев регистрировалась критическая ишемия конечности по классификации академика А.В. Покровского. Окклюзии протяженностью более 20 см наружной подвздошной и поверхностной бедренной артерий устранялись с помощью петлевой эндартерэктомии, после чего через запатентованную аутовенозную заплату (патент РФ №2621395) выполнялась эндоваскулярная ангиопластика общей подвздошной артерии (пути притока) и подколенно-тибиального сегмента (пути оттока). Основные результаты работы продемонстрировали, что наиболее эффективной и при этом наименее травматичной является гибридная методика реконструкции сосудов нижних конечностей как в ближайшем, так и отдаленном периодах. Через 36 месяцев наблюдения ампутации оперированной конечности зарегистрированы у 3 % в группе гибридных вмешательств, у 10 % в группе открытых операций и у 3,8 % в группе эндоваскулярных операций.

**Ключевые слова:** гибридная реконструкция; многоуровневое поражение; облитерирующий атеросклероз; периферическая артериальная болезнь; эндоваскулярная ангиопластика, петлевая эндартерэктомия.

## HYBRID SURGICAL TREATMENT OF THE MULTILEVEL LESIONS OF THE LOWER LIMB ARTERIES: THE "GOLD STANDARD"?

Puzdriak P.D.<sup>1</sup>, Shlomin V.V.<sup>1</sup>, Ivanov M.A.<sup>2</sup>, Shloydo E.A.<sup>1</sup>, Kravchenko K.P.<sup>1</sup><sup>1</sup>St. Petersburg City Multiservice hospital №2, St. Petersburg, Russian Federation.<sup>2</sup>The St. Petersburg I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was to analyze the immediate and long-term results of surgical interventions for multilevel obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries. Materials and methods: the data of 234 patients for the period from 2013 to 2022, who underwent 101 hybrid interventions, 81 conventional operations and 52 endovascular interventions for multilevel lesions of the lower limb arteries were analyzed. Among them, 37 women and 197 men, mean age  $64.7 \pm 10$  years. Among all groups, in 60 % of cases, critical limb ischemia was recorded according to the classification of Academician A.V. Pokrovsky. Occlusions longer than 20 cm of the external iliac and superficial femoral arteries were eliminated using loop endarterectomy, after which endovascular angioplasty of the common iliac artery (inflow tract) and popliteal-tibial segment (outflow tract) was performed through a patented autovenous patch (RF patent No. 2621395). The main results of the work demonstrated that the most effective and, at the same time, the least traumatic is the hybrid technique for peripheral arterial disease, both in the immediate and long-term periods. After 36 months of observation, amputation of the operated limb was registered in 3 % in the group of hybrid interventions, in 10 % in the group of open operations and in 3.8 % in the group of endovascular operations.

**Keywords:** hybrid reconstruction; multilevel lesion; obliterating atherosclerosis; peripheral arterial disease; endovascular angioplasty, loop endarterectomy.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей составляет

17,8 случаев у мужчин и 22,9 – у женщин на 1000 человек в год в возрасте 65 лет и старше [47]. Такие сердечно-сосудистые осложнения как инфаркт миокарда и инсульт развиваются минимум у 30% пациентов с периферическим атеросклерозом в течение 5 лет; лица с критической ишемией чаще всего сталкиваются с этими проблемами в течение одного года [34, 35, 52]. Как правило критическая ишемия является исходом многоуровневого атеросклеротического поражения: сочетанные гемодинамически значимые изменения аорто-подвздошного сегмента и феморальной бифуркации [38] или одновременного снижения проходимости в подвздошном, бедренно-подколенном и инфрагеникулярном сегментах [28]. До последнего времени выполнялась одноуровневая реконструкция при многоуровневом поражении, однако эффект от подобной операции наступал не всегда и возникала необходимость в выполнении этапных операций по восстановлению путей притока и оттока (реконструкция аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов). При этом определить группу пациентов, у которых восстановление проходимости только аорто-бедренного сегмента могло достоверно не привести к регрессии ишемии, крайне сложно [23, 43]. Если на стадии перемежающейся хромоты консервативные методы лечения имеют определенные преимущества, то у пациентов с критической ишемией альтернативы хирургическому способу помощи нет [3, 22, 29, 30, 36, 37, 44, 45, 46].

В отсутствие надежной альтернативы открытые шунтирующие операции были «золотым стандартом» в лечении пациентов с многоуровневой периферической артериальной болезнью [20, 45, 46]. Близкие итоги могут быть получены при использовании разработанной в 1969 году петлевой эндартерэктомии, которая демонстрирует позитивные отдаленные результаты, при этом технический успех такой методики в подвздошном и бедренном сегментах достигает 100% [17, 25, 41].

Нетравматичные эндоваскулярные методы лечения позволяют оперировать больных, которым не перенести традиционные открытые воздействия [24, 32, 54], однако такие операции не всегда приводят к оптимальным итогам за счет выраженной протяженности пораженного участка сосуда и его кальциноза [1, 12]. По причине встречающихся анатомических особенностей атеросклеротического поражения до 25% эндоваскулярных вмешательств переходят в гибридные [2].

Многоуровневый атеросклероз все чаще стали подвергать комбинированной реваскуляризации (открытой и эндоваскулярной). Среди гибридных способов коррекции многоуровневого поражения встречается использование эндоваскулярной ангиопластики общей подвздошной артерии и подколенно-тибиального сегмента с открытыми интервенциями (эндартерэктомия, шунт) наружной подвздошной, общей и поверхностной бедренной артерий. Приблизительно у одной трети пациентов баллонная ангиопластика используется для восстановления путей оттока [6, 7, 8, 25, 26, 42, 53]. Гибридные вмешательства оптимизируют помощь и демонстрируют благоприятные итоги в проходимости оперированного сегмента и сохранения конечности без ухудшения показателей летальности и осложненного течения периоперационного периода [4, 15].

Непростым остается вопрос о временных промежутках между этапами гибридной операции: должны ли они присутствовать либо воздействие осуществляется одномоментно? В последние десятилетия нередко используется концепция стадийной хирургической реконструкции после начального эндоваскулярного лечения при мультиуровневом поражении [5]. Справедливость подобной методики подвергается сомнениям, поскольку неоптимальные результаты эндоваскулярного воздействия (ангиопластики и стентирования) могут стать причиной нарушения проходимости после выполненной открытой хирургической реваскуляризации (шунтирования) [39, 49, 50, 51].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные лечения 234 пациентов за период с 2013 по 2022 гг., среди которых выполнено 101 гибридное вмешательство (ГВ), 81 открытое (ОО) и 52 эндоваскулярных (ЭВ) при многоуровневых поражениях (МУП). Среди пациентов было 37 женщин и 197 мужчин, средний возраст  $64,7 \pm 10$  лет. Критическая ишемия по классификации академика А.В. Покровского зарегистрирована у 68% в группе ГВ, у 62% в группе ОО и у 52% в группе ЭВ. Окклюзии более 20 см наружной подвздошной и поверхностной бедренной артерий устранялись открыто с использованием петлевой эндартерэктомии под рентгенологическим контролем, что позволило ликвидировать протяженные атеросклеротические бляшки и создать возможность для дальнейшей эндова-

скулярной ангиопластики путей притока в подвздошном сегменте или оттока в подколенно-берцовом сегменте. Восстановление целостности бедренной артерии проводили по разработанной нами оригинальной методике (патент РФ №2621395) с аутовенозной пластикой и с формированием АВ-порта для эндоваскулярного этапа, выполнявшегося на естественном потоке крови без необходимости временного пережатия артерий.

Таблица 1

## Характеристика пациентов

Характеристика пациентов	ГВ n=101	ОО n=81	ЭВ n=52	p
Возраст, M(±), лет	65,1±7,5	63,4±8,4	65,8±7,6	0,84
Мужчины, n (%)	84 (83)	75 (93)*	39 (75)*	0,04
ИБС, стенокардия n (%)	50 (49)	37 (46)	15 (29)	0,27
ПИКС, n (%)	23 (23)	19 (24)	12 (23)	0,42
Операции на коронарных артериях в анамнезе, n (%)	7 (7)	2 (3)	1 (2)	0,25
Сахарный диабет II типа, n (%)	20 (20)	23 (28)	11 (21)	0,67
Асимптомный стеноз БЦА, n (%)	30 (30)	30 (37)	20 (39)	0,6
ОНМК, n (%)	13 (13)	9 (10)	9 (17)	0,42
Операции на БЦА в анамнезе, n (%)	9 (9)	9 (11)	6 (12)	0,92
ХБП, n (%)	6 (5,9)	5 (6)	2 (4)	0,81
ХОБЛ, n (%)	20 (20)	22 (27)	16 (31)	0,43
АГ II-III ст, n (%)	47 (46)	45 (55)	24 (46)	0,82
Ожирение, n (%)	11 (11)	18 (22)	14 (27)	0,05
Глюкоза сыворотки, ммоль/л	6,5±4,7	6,1±1,8	6,2±1,6	0,87
Холестерин, ммоль/л	5,2±1,2*	4,7±1,3	4,4±0,8*	0,001
Курение, n (%)	66 (65,9)*	60 (74)*	40 (77)	0,01
ХСН II-III ф.кл. по NYHA, n (%)	40 (40)	23 (28)	9 (17)	0,56
Ре-интервенции по поводу PAD, n (%)	19 (19)	24 (29)	13 (25)	0,38
ХАН III-IV ст. (CLI), n (%)	69 (68)	50 (62)*	27 (52)*	0,05
ЛПИ (исходно)	0,43±0,15	0,43±0,11	0,47±0,1	0,62

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЦВБ – цереброваскулярная болезнь; ХБП – хроническая болезнь почек; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; M(±) – среднее значение; АГ – артериальная гипертензия; \* – статистически достоверные различия.

Пациентам выполнялась аорто-артериография, ультразвуковое дуплексное сканирование с измерением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и стандартный набор предоперационных исследований. При планировании гибридной операции на артериях нижних конечностей оценивался тип поражения аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов по TASC II (таблица №2).

Таблица 2

## Анатомические особенности поражения сегментов по TASC II.

Тип поражения	Гибридная операция, n (%)	Открытая операция, n (%)	Эндоваскулярная операция, n (%)	p
Подвздошно-бедренный сегмент, тип				
A/B	44 (43,5)	33 (41)	26 (50)	0,2
C/D	43 (43)	48 (59)	22 (42)	
Инфраингвинальный сегмент, тип				

A/B	14 (13,8)*	2 (3)	22 (42)*	0,001
C/D	73 (72,2)	79 (97)	28 (54)	

Методика выполнения гибридной операции. При планировании гибридной реваскуляризации пациенты разделялись на 3 группы в зависимости от локализации атеросклеротических изменений: аорто-бедренный сегмент, бедренно-подколенный сегмент и оба вышеназванных сегмента. Тип I – гибридная реконструкция аорто-бедренного сегмента. Полузакрытая петлевая эндартерэктомия наружной подвздошной артерии с запатентованной АВ пластикой общей бедренной артерии. Далее выполнялась эндоваскулярная ангиопластика и стентирование подвздошного сегмента на естественном потоке крови. В данном варианте открытая процедура создает оптимальный отток, а эндоваскулярная процедура – достаточный приток. Тип II – гибридная реконструкция бедренно-тибиального сегмента. Петлевая эндартерэктомия поверхностной бедренной артерии с запатентованной АВ пластикой общей бедренной артерии. Далее используется эндоваскулярная ангиопластика и стентирование подколенно-берцового сегмента артерий голени на естественном кровотоке. В данном варианте петлевая эндартерэктомия создает оптимальный приток, а эндоваскулярная процедура – отток. Тип III – гибридная реконструкция обоих вышеназванных сегментов: петлевая эндартерэктомия подвздошной артерии и поверхностной бедренной с запатентованной АВ пластикой общей бедренной артерии с последующей эндоваскулярной ангиопластикой и стентированием подвздошной, подколенной и тибиальных артерий на естественном потоке крови. В данном варианте эндартерэктомия служат связующим звеном между созданным эндоваскулярной процедурой адекватным притоком и оттоком.

Во время выполнения гибридных реконструкций при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей возникает необходимость в инверсии интродьюсера в дистальном или проксимальном направлениях, в том числе для ангиографического контроля резидуального стенозирования. Выполнение такой инверсии без временного пережатия кровотока в оперированной зоне с помощью описанных в литературе способов невозможно, в результате чего возникла концепция формирования «хоботка» или аутовенозного порта для интродьюсера (рис. 1).

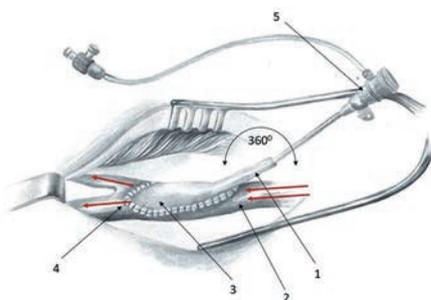


Рис. 1. Формирование «аутовенозного порта» для гибридного вмешательства на артериях нижних конечностей: 1 – продолжение ствола большой подкожной вены; 2 – общая бедренная артерия; 3 – аутовенозная пластика общей бедренной артерии; 4 – феморальная бифуркация; 5 – эндоваскулярный интродьюсер, установленный через «хоботок». Красными стрелками показано, что эндовазальный этап проходит на естественном потоке крови

Преимущество подобной АВ пластики помимо итогового ангиографического контроля всей зоны реконструкции заключается в исключении необходимости дополнительной артериальной пункции – снижение риска кровотечения, которое нередко встречается в эндоваскулярной хирургии. В свою очередь эндоваскулярная ангиопластика исключает выполнение травматичного открытого доступа к аорте, подвздошным артериям и к сосудам на голени. Все это значительно уменьшает травматичность и продолжительность операции, объем кровопотери.

Статистический анализ. Статистический анализ данных проводился при помощи программного продукта STATISTICA 10 (StatSoft. Inc. 1984-2011, Tulsa, OK, USA). Лицензия № BXXR310F964808FA-V. Анализировались количественные показатели, представленные средним значением и стандартным отклонением от среднего ( $M \pm SD$ ), и качественные данные, представленные абсолютными значениями

ями (n) и долями (%). Различия между непрерывными вариантами оценивали с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Различия между категориальными вариантами – с помощью «Хи-квадрат» теста. Для сравнения групп по параметрам распределений признака рассчитывался уровень статистической значимости (p). Значение  $p < 0,05$  считали статистически достоверным.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Технический успех составил 95% при реваскуляризации всех типов поражений артерий нижних конечностей для гибридных сосудистых реконструкций. Средняя продолжительность операции составила  $212 \pm 80$  мин, открытый этап –  $134,2 \pm 72,3$  мин, эндоваскулярный –  $85 \pm 30$  мин. В течение 30 дней после операции случаев летальных исходов не зарегистрировано как у пациентов с синдромом перемежающейся хромоты, так и у лиц с критической ишемией. Подробная характеристика представлена в таблице №3

Таблица 3

#### Характеристика периоперационного периода

Характеристика	ГВ (n=101)	ОО (n=81)	ЭВ (n=52)	p
Общее время операции, мин	$212 \pm 80$	$204 \pm 69^*$	$121 \pm 53^*$	0,001
Время открытой операции, мин	$134,2 \pm 72,3$	$204 \pm 69^*$	-	0,001
Время эндоваскулярной операции, мин	$85 \pm 30^*$	-	$121 \pm 53^*$	0,01
Кровопотеря, мл	$225,3 \pm 130,7^*$	$374,2 \pm 209,9$	$66,8 \pm 26,4^*$	0,001
Пребывание в ОРИТ, часы	$20,6 \pm 6,8$	$28,7 \pm 12,6^*$	$20,9 \pm 3,2^*$	0,029
Средний койко-день	21,5	31,3	12,6	0,06
Пульс на стопе, n (%)	76 (76)*	49 (61)*	37 (71)	0,02
Технический успех, n (%)	92 (92)	73 (90)	45 (87)	0,12
Положительный клинический эффект, n (%)	98 (98)	69 (85)*	46 (88)*	0,02
Первичная проходимость в первые 30 дней, %	98,8%	92,6%	93,7%	0,13
ЛПИ после операции	$0,9 \pm 0,14^*$	$0,83 \pm 0,2^*$	$0,82 \pm 0,16$	0,007

\* – группы с достоверными различиями

Сокращение открытого этапа в группе ГВ в сравнении с ОО ( $134,2 \pm 72,3$  vs.  $204 \pm 69$  мин,  $p < 0,05$ ) определило меньшую инвазивность названной технологии. При сравнении длительности выполнения эндоваскулярного этапа в группах ЭВ и ГВ выявлено очевидное преимущество гибридной методики ( $121 \pm 53$  vs.  $85 \pm 30$  мин,  $p < 0,05$ ). Таким образом, сокращение открытого этапа в группе ГВ перспективно в плане вероятности развития кардиоваскулярных и инфекционных осложнений, а меньшая продолжительность эндоваскулярного воздействия позволяет снизить лучевую нагрузку на пациента и бригаду. Наименьшая кровопотеря отмечена в группе эндоваскулярных вмешательств, наибольшая – в группе открытых. В группе ГВ зарегистрирована меньшая кровопотеря в сравнении с открытыми операциями ( $225,3 \pm 130,7$  мл vs  $374,2 \pm 209,9$  мл), что подтверждает меньшую травматичность и лучшую переносимость подобных вмешательств. Данное обстоятельство может быть определяющим при выборе в пользу хирургического лечения по гибридной методике у пациентов из категории высокого риска, которые не перенесут конвенциональные воздействия.

Определение пульса на одной из артерий стопы (то есть полное восстановление путей оттока) чаще регистрировалось в группе ГВ (76%), что отражает высокую эффективность гибридной технологии при многоуровневом поражении и особенно важно у больных с трофическими нарушениями. Осложнения после хирургических вмешательств представлены в таблице № 4.

Таблица №4

#### Характеристика послеоперационных осложнений представлена

Характеристика	ГВ (n=101)	ОО (n=81)	ЭВ (n=52)	p
Тромбоз сегмента, n (%)	1 (1)*	6 (7,4)*	3 (5,8)	0,04
Контрлатеральный тромбоз, n (%)	1 (1)	2 (2,5)	0	0,49
Кровотечение, n (%)	2 (2)*	0	3 (5,8)*	0,04
Инфаркт миокарда, n (%)	0	2 (2,5)	0	0,18

Общее число осложнений, %	4 (4%)*	10 (12,4%)*	6 (12%)	0,03
---------------------------	---------	-------------	---------	------

\* - достоверные различия

Отдаленные результаты. Первичная проходимость оперированного сегмента между группами достоверно не отличалась и составила через 12 месяцев в группе гибридных операций 98,8%; в группе открытых операций – 90,2%, в группе эндоваскулярных – 97,9%. В последующем отмечалось снижение первичной проходимости в группах ОО и ЭВ в сравнении с аналогичным показателем после ГВ ( $p=0,019$ ; рис.3).

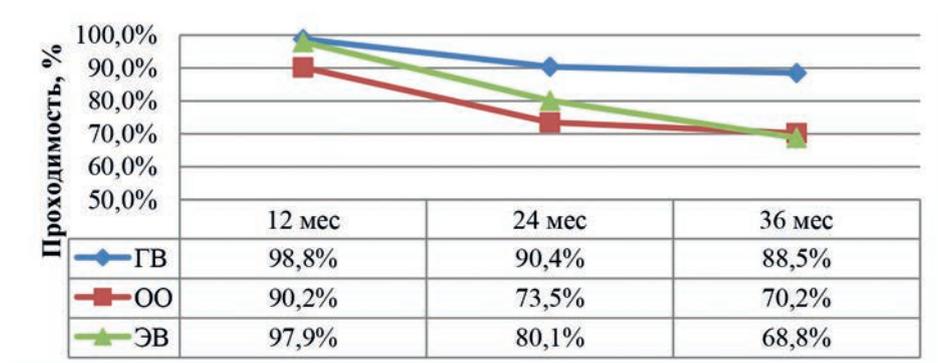


Рис. 3. Первичная проходимость оперированного сегмента в отдаленные сроки после операции

Уровень сохранения конечности в течение 36 месяцев составил у пациентов в гибридной группе 88,5%, в группе ОО – 70,2%, в группе ЭВ – 68,8% ( $p<0,05$ ). Таким образом, в отдаленные сроки зарегистрированы явные преимущества гибридной технологии в отношении первичной проходимости оперированного сегмента и сохранения конечности.

Ключевым аспектом многих исследований по итогам гибридных интервенций является упоминание о необходимости эндартерэктомии на уровне феморальной бифуркации с аутовенозной пластикой [1, 17]. В большинстве случаев рекомендуется заведение интродьюсера в сосуд перед выполнением эндартерэктомии, что позволяет осуществить ангиопластику подвздошных артерий до пережатия сосуда [19, 27]. Использование петлевой эндартерэктомии наружной подвздошной или поверхностной бедренной артерии избавляет от необходимости имплантации синтетических материалов, снижая риск развития инфекционных осложнений и связанных с ними кровотечений, а также расширяет тактические возможности хирурга, откладывая шунтирование графтом на последующие возможные реконструкции [13].

Вопрос об оптимальной экономической эффективности способов реваскуляризации при многоуровневом поражении не является праздным. Инновационные методики могут увеличивать стоимость гибридных процедур, однако свойственное им сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и в реанимационном отделении делает традиционные (открытые) операции более затратными [18, 21]. Тяжесть коморбидных состояний (ХСН, декомпенсированный диабет, ХБП в конечной стадии) предрасполагает к этапным гибридным операциям [11, 16, 31]. Стадийные гибридные операции увеличивают койко-день вдвое, на такую же величину вырастает и стоимость лечения [9]. Гибридные технологии позволяют использовать положительные стороны обоих методов – нетравматичная прецизионная эндартерэктомия в сочетании с эндоваскулярной ангиопластикой и стентированием [10, 14, 33, 37, 40]. В результате: снижение частоты периоперационных осложнений, отсутствие временной задержки в завершении полной реваскуляризации страдающей от ишемии конечности, уменьшение травматичности операции и времени ее выполнения, сокращение срока госпитализации, что имеет социально-экономический эффект.

В литературе встречаются разные определения гибридных вмешательств. Мы разработали собственную формулировку: гибридное сосудистое вмешательство это рациональная последовательная комбинация открытой сосудистой реконструкции и катетерной эндоваскулярной коррекции, сочетающая устранение гемодинамически значимых поражений на любом уровне путей притока с последующей коррекцией путей оттока и соблюдением принципа минимальной травматичности

оперативного вмешательства при максимально возможном объеме восстановления артериальной проходимости, выполняемого одной или двумя бригадами специалистов в течение суток.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гибридные операции при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей имеют значимые преимущества перед иными способами, что проявляется в уменьшении кровопотери, сокращении койко-дня, уменьшении времени как открытого, так и эндоваскулярного этапов операции и, соответственно, снижении лучевой нагрузки на медицинских работников и пациента, уменьшении риска ампутации конечности как в раннем, так и отдаленном периоде, что подтверждает мнение о смещении термина «золотой стандарт» в сторону гибридной хирургии для многоуровневого поражения артерий нижних конечностей.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Chang, R.W. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting / stent grafting for occlusive disease / R.W. Chang, P.P. Goodney, J.H. Baek, B.W. Nolan, E.M. Rzucidlo, R.J. Powell // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol.48, № 2. – P.362-367.
2. Cheun, T.J. Implications of early failure of isolated endovascular tibial interventions / T.J. Cheun, L. Jayakumar, L. Ferrer, D. Miserlis, C. Mitromaras, M.J. Sideman, M.G. Davies // *J. Vasc. Surg.* – 2020. – Vol. 72, № 1. – P. 233-240.
3. Chung, J. Multidisciplinary care improves amputation-free survival in patients with chronic critical limb ischemia / J. Chung, J.G. Modrall, C. Ahn, L.A. Lavery, R.J. Valentine // *Journal of Vascular Surgery.* – 2014. – Vol. 61, № 1. – P. 162–169.
4. Cotroneo, A.R. Hybrid therapy in patients with complex peripheral multifocal steno-obstructive vascular disease: two-year results / A.R. Cotroneo, R. Iezzi, G. Marano et al. // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2007. – Vol. 30, № 3. – P. 355–361.
5. Darling, J. D. Clinical results of single-vessel versus multiple-vessel infrapopliteal intervention / J.D. Darling, J.C. McCallum, P.A. Soden, J.J. Hon, R.J. Guzman, M.C. Wyers, M.L. Schermerhorn // *Journal of Vascular Surgery.* – 2016. – Vol. 64, № 6. – P. 1675–1681
6. Demirel, S. Long-term results of distal-origin bypass after prior femoro-popliteal angioplasty / S. Demirel, C. Winter, H. Bruijnen, D. Böckler, N. Attigah, G. Gamstätter // *Ann. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 24, № 8. – P. 1024-1033.
7. Dosluoglu, H.H. Clinical presentation and outcome after failed infrainguinal endovascular and open revascularization in patients with chronic limb ischemia / H.H. Dosluoglu, P. Lall, R. Blochle, L.M. Harris, M.L. Dryjski // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 58, № 1. – P. 98-104.
8. Dosluoglu, H.H. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease / H.H. Dosluoglu, P. Lall, G.S. Cherr, L.M. Harris, M.L. Dryjski // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1425–1435.
9. Ebaugh, J.L. Comparison of costs of staged versus simultaneous lower extremity arterial hybrid procedures / J.L. Ebaugh, D. Gagnon, C.D. Owens, M.S. Conte, J.D. Raffetto // *Am. J. Surg.* – 2008. – Vol.196, № 5. – P. 634-640.
10. Fereydooni A. Rapid increase in hybrid surgery for the treatment of peripheral artery disease in the Vascular Quality Initiative database / A. Fereydooni, B. Zhou, Y. Xu, Y. Deng, A. Dardik, C.I. Ochoa Char // *J Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 72, № 3. – P. 977-986.
11. Flores, E. Increased risk of mortality after lower extremity bypass in individuals with acute kidney injury in the Vascular Quality Initiative / E. Flores, J.P. Lewinger, V.L. Rowe, K. Woo, F.A. Weaver, D. Shavelle, P.K. Garg // *Journal of Vascular Surgery.* – 2017. – Vol. 65, № 4. – P.1055–1061.
12. Flu, H. Treatment for peripheral arterial obstructive disease: An appraisal of the economic outcome of complications / H. Flu, J.H. van der Hage, B. Knippenberg, J.W. Merkus, J.F. Hamming, J. Willem, H. Lardenoye // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol.48, № 2. – P. 368-376.
13. Gifford, S.M. Impact of femoropopliteal endovascular interventions on subsequent open bypass / S.M. Gifford, M.D. Fleming, B.C. Mendes, K.C. Stauffer et al. // *Journal of Vascular Surgery.* – 2016. – Vol. 64, № 3. – P. 623–628.
14. Gowing J. M. Hybrid-based iliofemoral endarterectomy for severe and complete iliofemoral occlusive disease / J.M. Gowing, M.J. Heidenreich, C.M. Kavanagh, A. Aziz // *J Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 73, № 3. – P. 903-910.
15. Grandjean, A. Surgical and endovascular hybrid approach in peripheral arterial disease of the lower limbs / A. Grandjean, K. Iglesias, C. Dubuis, S. Déglise, J.M. Corpataux, F. Saucy // *Vasa.* – 2016. – Vol. 45, № 5. – P. 417–422.
16. Hicks, C.W. Diabetes does not worsen outcomes following infrageniculate bypass or endovascular intervention for patients with critical limb ischemia / C.W. Hicks, A. Farber, M.T. Menard // *Journal of Vascular Surgery.*

- 2016. – Vol. 64, № 3. – P. 1667–1675.
17. Kavanagh, C.M. Hybrid external iliac selective endarterectomy surgical technique and outcomes / C.M. Kavanagh, M.J. Heidenreich, J.J. Albright, A. Aziz // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Vol. 64, № 5. – P. 1327–1334.
  18. Kayssi, A. Predictors of hospital readmissions after lower extremity amputations in Canada / A. Kayssi, C.D. Mestral, T.L. Forbes, G. Rothenagle // *Journal of Vascular Surgery*. – 2015. – Vol. 63, № 3. – P. 688–695.
  19. Kinlay, S. Management of Critical Limb Ischemia. *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2016. – Vol. 9, № 2. – P. 1–23.
  20. Liang, P. Validation of the Global Limb Anatomic Staging System in first-time lower extremity revascularization / P. Liang, C.L. Marcaccio, J.D. Darling, D. Kong, V. Rao, E. St John, M.C. Wyers, A.D. Hamdan, M.L. Schermerhorn // *Journal of Vascular Surgery*. – 2021. – Vol. 73, № 5. – P. 1683–1691.
  21. Malgor, R.D. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities / R.D. Malgor, F. Alalahdab, T.A. Elraiyah, A.Z. Rizvi // *Journal of Vascular Surgery*. – 2015. – Vol. 61, № 3. – P. 54–73.
  22. Matsagkas, M. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis / M. Matsagkas, G. Kouvelos, E. Arnauoutoglou et al. // *Ann. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 25, № 8. – P. 1063–1069.
  23. McPhee, J.T. Contemporary comparison of aortofemoral bypass to alternative inflow procedures in the Veteran population / J.T. McPhee, A. Madenci, J. Raffetto et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Vol. 64, № 6. – P. 1660–1666.
  24. Park Sang Jun. Role of surgical treatment for peripheral arterial disease in endovascular era / Park Sang Jun, Jae Chol Hwang, Hong Rae Cho, Ho Jong Park, Sang Jin Kim and Bong Won Park // *J. Korean. Surg. Soc.* – 2013. – Vol. 84, № 6. – P. 353–359.
  25. Rosenthal, D. Remote superficial femoral artery endarterectomy / D. Rosenthal, J.D. Martin, P.J. Schubart, E.D. Wellons // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 45, № 3. – P. 185–192.
  26. Rosenthal, D. Remote superficial femoral artery endarterectomy and distal vein bypass for limb salvage: initial experience / D. Rosenthal, J.D. Martin et al. // *J. Endovasc. Ther.* – 2003. – Vol. 10, № 1. – P. 121–125.
  27. Shah, N.K. Occurrence of “never events” after major open vascular surgery procedures / N.K. Shah, A. Farber, J.A. Kalish, M.H. Eslami, A. Sengupta, G. Doros, J.J. Siracuse // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Vol. 63, № 3. – P. 738–745.
  28. Shillinger, M. TASC II section F on revascularization: commentary from an interventionist’s point of view / M. Shillinger, N. Diehm, I. Baumgartner, E. Minar // *J. Endovasc. Ther.* – 2007. – Vol. 14, № 5. – P. 734–742.
  29. Siablis, D. Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcome / D. Siablis, D. Karnabatidis, K. Katsanos et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2009. – Vol. 20, № 9. – P. 1141–1150.
  30. Siablis, D. Infrapopliteal paclitaxel-eluting stents for critical limb ischemia: midterm angiographic and clinical results / D. Siablis, D. Karnabatidis, K. Katsanos // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2007. – Vol. 18, № 11. – P. 1351–1361.
  31. Sigterman, T.A. Loss of kidney function in patients with critical limb ischemia treated endovascularly or surgically / T.A. Sigterman, L.J. Bolt, A.G. Karzai // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Vol. 64, № 2. – P. 362–368.
  32. Van Asselt, A.D. Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with intermittent claudication: supervised exercise therapy versus a ‘go home and walk’ advice / A.D. Van Asselt, S.P. Nicolai, M.A. Joore, M.H. Prins, J.A.W. Tejjink // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 41, № 1. – P. 97–103.
  33. Zhou, M. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease / Min Zhou, Dian Huang, Chen Liu, Zhao Liu, Min Zhang, Tong Qiao, Chang-Jian Liu // *Clinical Interventions in Aging*. – 2014. – Vol. 22, № 9. – P. 1595–1603.
  34. Барбараш, О.Л. Атеросклероз периферических артерий и артериальная гипертензия. Особенности антигипертензивной терапии / О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап // *Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность»*. – 2019. – Т.1., № 3(378). – С. 12–16.
  35. Белевитин, А.Б. Сосудистая хирургия и ее значение в сохранении жизни / А.Б. Белевитин, С.А. Белякин, Е.П. Кохан, О.В. Пинуч // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. – 2010. – Т. 31, № 4. – С.184 – 187.
  36. Гавриленко, А.В. Преимущества профундопластики у больных с критической ишемией нижних конечностей при повторных операциях / А.В. Гавриленко // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2021. – Т.27, № 1. – С. 113–120
  37. Гавриленко, А.В. Традиционная хирургия сосудов и эндоваскулярные вмешательства – конкуренция или взаимодействие, ведущее к гибридным операциям? / А.В. Гавриленко, А.А. Егоров // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т.17, № 4. – С.152–156.
  38. Дерябин, Р.А. Критический взгляд на современную тактику лечения критической ишемии нижних

- конечностей / Р.А. Дерябин, М.Н. Кудыкин, А.Н. Васягин, В.В. Бесчастнов, М.Г. Рябков, Г.Е. Шейко, И.В. Маклахов, Х.Х. Алавид // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6. – С.210-217.
39. Затевахин, И.И. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражениях бедренно-подколенного сегмента / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, С.Б. Турсунов, В.Е. Багдатов, Ш.Р. Джуракулов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т.20, № 4. – С.64-68.
40. Иоселиани, Д.Г. Успешное поэтапное стентирование сосудов различных бассейнов сердечно-сосудистой системы у пациентки с мультифокальным атеросклерозом и высоким риском коронарного шунтирования (клинический пример) / Д.Г. Иоселиани, Т.И. Янушевская, А.С. Галактионова, С.В. Роган, Р.Ю. Попов // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. – 2013. – № 33. – С.48-55.
41. Карпенко, А.А. Гибридные оперативные вмешательства у пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / А.А. Карпенко, В.Б. Стародубцев, П.В. Игнатенко, Д.Г. Золотов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т.20, № 2. – С.60-64.
42. Козловский, Б.В. Выбор метода реконструкции подвздошных артерий у больных хронической критической ишемией: эндартерэктомия или протезирование / Б.В. Козловский, И.П. Михайлов, Е.В. Кунгурцев, Г.А. Исаев, Н.И. Вердыханов // *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. – 2021. – Т.115, №4. – С. 15-20.
43. Майстренко, Д.Н. Высокоточное моделирование эндоваскулярных вмешательств на периферических артериях / Д.Н. Майстренко, М.И. Генералов, Д.Н. Николаев // *Национальное здоровье*. – 2021. – №4. – С. 89-95
44. Мамаев, В.Е. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций: факторы, влияющие на прогноз / В.Е. Мамаев, А.Н. Чугунов, А.В. Максимов, С.В. Викторова // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2003. – № 6. – С.39-43.
45. Покровский, А.В. Бедренно-подколенное шунтирование выше щели коленного сустава: какой диаметр протеза лучше? / А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.Е. Зотиков, А.В. Чупин, А.А. Шубин, Ю.П. Богатов, А.К. Тедеев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т.14, № 4. – С.105-108.
46. Покровский, А.В. Клиническая ангиология в 2-х томах / Под ред. А.В. Покровского. – М.: ОАО Медицина, 2004. – Т2. – С.196-197.
47. Покровский, А.В. Клиническая ангиология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. – Т.2. – С.184.
48. Покровский, А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году: отчет правления РОАСХ / А.В. Покровский, А.С. Ивандаев – М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2017. – 5 с.
49. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. – М.: Медицина, 1997. – 160 с.
50. Троицкий, А.В. Выбор способа эндоваскулярного вмешательства на подвздошных артериях при гибридных операциях у больных с многоэтажным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / А.В. Троицкий, А.Г. Бехтев, Р.И. Хабазов, Г.А. Беляков, Е.Р. Лысенко, В.С. Скруберт, О.Г. Грязнов, А.С. Азарян, Е.Д. Соловьева, И.М. Захарова // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. – 2012. – №30. – С. 8-24.
51. Троицкий, А.В. Гибридная хирургия при многоэтажных атеросклеротических поражениях аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов / А.В. Троицкий, А.Г. Бехтерев, Р.И. Хабазов, Г.А. Белякова, Е.Р. Лысенко, Г.П. Колодиев // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2012. – Т.6, № 4. – С. 67-77.
52. Троицкий, А.В. Результаты гибридных операций при этажных поражениях артерий аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов / А.В. Троицкий, А.Г. Бехтев, Р.И. Хабазов, Г.А. Беляков, Е.Р. Лысенко // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2013. – Т.19, №1. – С.39-43.
53. Фокин, А.А. «Большие» ампутации нижних конечностей после неудачных реконструктивных операций на артериях: ближайшая и отдаленная судьба больных / А.А. Фокин, А.В. Риффель, А.В. Руденко, В.А. Алексейцев // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2006. – № 3. – С.72-76.
54. Шломин, В.В. Одновременное восстановление кровообращения в аорто-бедренном и бедренно-подколенном артериальных сегментах полузакрытой петлевой эндартерэктомией / В.В. Шломин, А.А. Гусинский, М.Л. Гордеев, И.В. Михайлов и соавт. // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2017. – Т. 176, № 2. – С.: 28-32.
55. Янушко В.А., Климчук И.П., Мшар С.В., Кордзахия Г.Э., Роговой Н.А. Ближайшие результаты эндоваскулярного лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей пациентов старше 70 лет // *Вестник ВГМУ*. – 2021. – Том 20, №2. – С. 38-44.

УДК 368.9:615.1

**РАЗВИТИЕ РЫНКА ДОБРОВОЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ И ЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СЕГМЕНТА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Ю.А. Пухакайнен, И.Д. Иванова, Е.М. Давыдова

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью исследования явилась оценка тенденций развития рынка ДМС в России и в Санкт-Петербурге. Методика работы заключается в анализе статистических форм отчетности страховщиков за период с 2018 по 2022 гг. по следующим показателям страхования в РФ и в Санкт-Петербурге: страховые премии (взносы), уплачиваемые страхователем страховой компании, количество договоров о ДМС (с разбивкой на договоры, заключенные с физическими лицами, и с юридическими лицами и ИП), страховые выплаты, осуществленные страховыми компаниями в пользу застрахованных лиц. Нами были рассчитаны средние суммы взноса и средние суммы выплат, а также доля корпоративного ДМС. Основные результаты работы показали, что рынок ДМС Санкт-Петербурга является корпоративным – 95,2 % страховых премий уплачиваются юридическими лицами. В натуральных показателях рынок является депрессивным, так как количество заключенных договоров о ДМС снизилось в 2 раза по сравнению с показателями 2019 года. Средняя сумма взносов за ДМС в Санкт-Петербурге значительно превышает общероссийские величины (64,3 тыс. руб. по сравнению с 16,4 тыс. руб.).

**Ключевые слова:** добровольное медицинское страхование, лекарственное обеспечение.

**DEVELOPMENT OF THE MARKET OF VOLUNTARY HEALTH INSURANCE AND ITS PHARMACEUTICAL SEGMENT IN SAINT - PETERSBURG**

Ju. Puhakainen, I.D. Ivanova, E.M. Davydova

*FGBOU VO «Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University», Saint-Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to assess the trends in the development of the voluntary health insurance in Russia and St. Petersburg. The methodology of the work consists in the analysis of statistical reporting forms of insurers for the period from 2018 to 2022. We calculated the average contributions and the average payments, as well as the share of corporate voluntary health insurance. The main results of the work showed that the voluntary health insurance in St. Petersburg is a corporate one - 95.2 % of insurance fees are paid by legal entities. In physical terms, the market is depressed, as the number of concluded insurance agreements has decreased by 2 times compared to 2019. The average amount of payments for voluntary health insurance in St. Petersburg significantly exceeds the national values (64.3 thousand rubles compared to 16.4 thousand rubles).

**Keywords:** voluntary health insurance, providing of pharmaceutical care.

**ВВЕДЕНИЕ**

Своевременная и квалифицированная медицинская помощь, и в частности, её лекарственная составляющая – необходимая часть полноценной жизни. Оказание медицинских услуг может быть организовано и финансировано многими путями. Основными источниками финансирования медицинскими помощи являются бюджет РФ и средства фондов ОМС, но и значительный объем финансовых ресурсов в системе здравоохранения приходится на платные медицинские услуги и добровольное медицинское страхование – 13 % в 2019 г. от общего объема финансирования [1].

Добровольное медицинское страхование (ДМС) расширяет возможности и улучшает условия оказания медицинской и фармацевтической помощи населению. Эпидемиологические и геополитические вызовы последних лет вызвали изменения в системе здравоохранения в целом и соответственно в системе ДМС. Количество потребителей ДМС (застрахованных) в 2022 году составило 7, 9 млн. человек, при этом страхование лекарственного обеспечения – экзотический продукт страхового рынка, во многом призванный подчеркнуть широту спектра предлагаемых СМК программ, «маркетинговый продукт» [2,3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования явилось определение направления развития рынка добровольного медицинского страхования (ДМС) в России и в Санкт-Петербурге, выявление страховых медицинских компаний, предлагающих отдельную программу лекарственного обеспечения застрахованных граждан. Материалы исследования – форма 2 сводных данных статистической формы отчетности страховщиков (отчетность Банка России) за 2018, 2019, 2020, 2021 и 2022 гг.; реестр лицензий, выданных страховым компаниям, Правила страхования страховых медицинских компаний, утвержденные Федеральным агентством по финансовым рискам.

Исследование базировалось на анализе следующих показателей страхования по РФ и в Санкт-Петербурге: страховые премии (взносы), уплачиваемые страхователем страховой компании, количество договоров о ДМС (с разбивкой на договоры, заключенные с физическими лицами, и с юридическими лицами и ИП), страховые выплаты, осуществленные страховыми компаниями в пользу застрахованных лиц. Нами были рассчитаны средние суммы взноса и средние суммы выплат, а также доля корпоративного ДМС.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Объем страховых премий, полученных страховщиками в РФ, растёт год от года, с незначительным снижением этого показателя в 2020 году. Оценивая динамику сумм страховых премий в Санкт-Петербурге нами отмечен стабильный рост: с 12,9 млн. руб. в 2018 году до 45 млн. руб. в 2022 году (Рис.1).

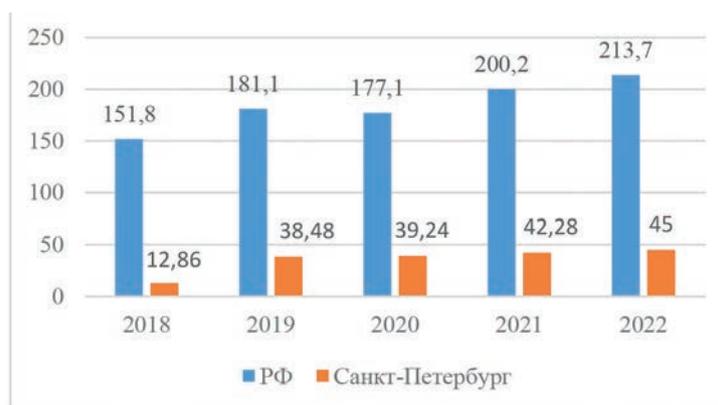


Рис.1. Динамика сумм страховых премий по ДМС в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., млрд. руб.

Российский рынок ДМС по показателю количества заключенных договоров демонстрирует значительные колебания в зависимости от исследуемого периода. В 2019 году наблюдается значительный рост количества договоров (38% по сравнению с показателем 2018г.), эпидемиологическая ситуация 2020 года снизила натуральный показатель страхования на 37% (по сравнению с показателем предшествующего года). Рынок так и не восстановил количественные характеристики и в 2022 году. Спад натурального объема рынка объясняется следующими явлениями: оптимизация бюджетов компаний на медицинское страхование сотрудников, снижение привлекательности ДМС для физических лиц в связи с ростом инфляции и снижением доходов населения, обвал сегмента страхования граждан, выезжающих за рубеж.

Рынок ДМС Санкт-Петербурга в натуральных показателях имеет тенденцию снижения по показателю динамики количества заключенных договоров. С 2018 по 2022 гг. количество договоров ДМС снизилось с 1,2 млн. до 0,7 млн. В 2019 году произошел значительный рост – 1,67 млн., минимум был зафиксирован в 2020 году – 0,54 млн. Рынок ДМС Санкт-Петербурга повторяет общероссийскую тенденцию снижения количества договоров по ДМС (Рис.2).

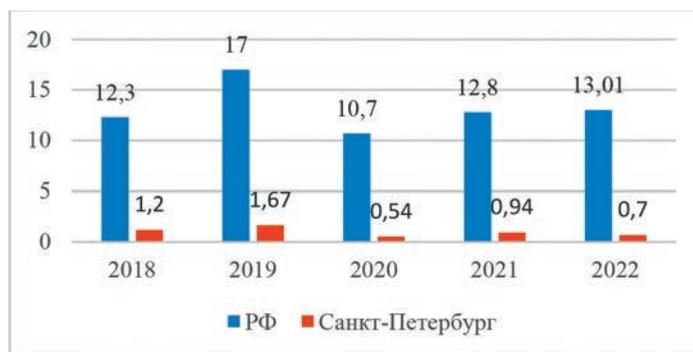


Рис.2. Динамика количества договоров о ДМС в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., млн. шт.

При этом средняя сумма взносов за ДМС в Санкт-Петербурге существенно выше общероссийского показателя (в 2-4 раза выше в зависимости от исследуемого периода) (Рис.3).

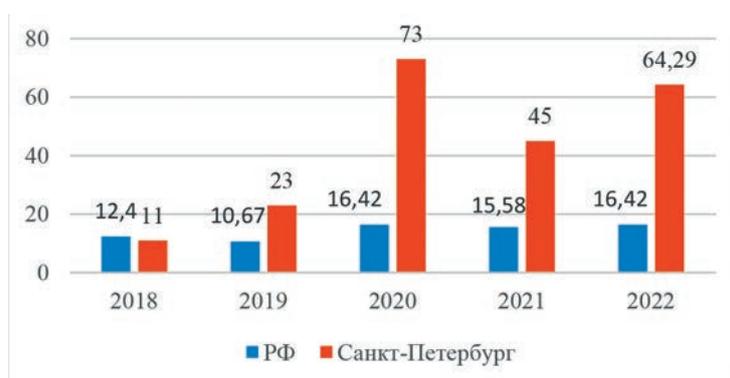


Рис.3. Динамика средних сумм взноса по ДМС в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., тыс. руб.

Динамика сумм страховых выплат и по РФ и в Санкт-Петербурге положительна, данный показатель демонстрирует стабильный рост (Рис.4).

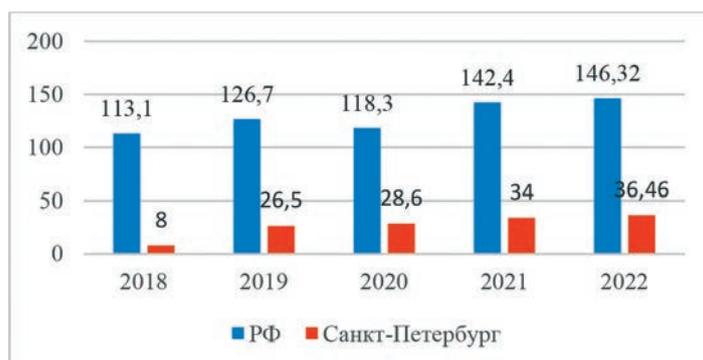


Рис.4. Динамика страховых выплат по ДМС в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., млрд. руб.

Сумма средней выплаты застрахованным в Санкт-Петербурге коррелирует с общероссийским показателем, исключение – 2019 год (Рис.5).

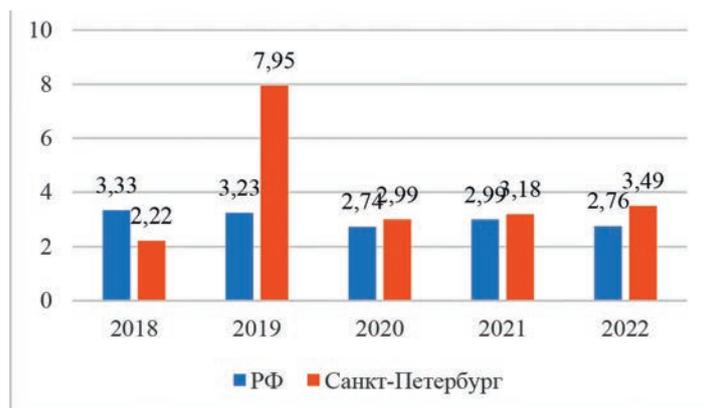


Рис.5. Динамика средних сумм выплат по ДМС в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., тыс. руб.

В Санкт-Петербурге доля корпоративного ДМС выше, чем в среднем по России. Так, в 2022 году она составила 95,2% при общероссийском показателе 87,8%. За последние 5 лет, доля страховых премий, уплачиваемых юридическими лицами возросла с 80,7% на 14,5% с максимумом в 96,2% в 2019 году (Рис.6).

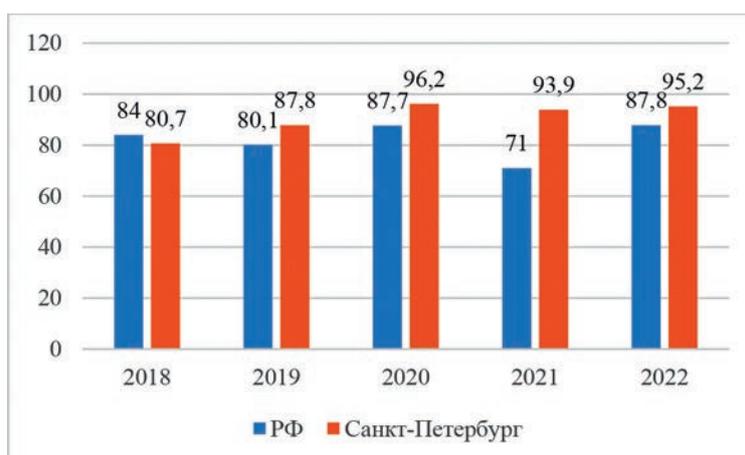


Рис.6. Динамика доли корпоративного ДМС (по показателю страховая премия) в России и Санкт-Петербурге за период 2018-2022гг., %

Для изучения основных характеристик программ лекарственного обеспечения в рамках ДМС были отобраны страховые компании, работающих на рынке Санкт-Петербурга и предлагающих услугу страхования лекарственного обеспечения в 2012 году и в 2022 году [4]. Отбор компаний производился по принципу информационной открытости страховой медицинской организации. За прошедшие 10 лет у 4 страховых организаций были отозваны лицензии, 3 компании были реорганизованы и лишь 5 продолжили свою деятельность.

Был проведен анализ программ «Страхование лекарственного обеспечения», предлагаемых исследуемыми страховыми компаниями и предложена их классификация по следующим признакам:

- наличие лимита возмещения стоимости лекарственных препаратов;
- частичная или полная оплата лекарственного препарата (наличие франшизы);
- наличие списка препаратов, стоимость которых подлежит компенсации;
- ограничение перечня аптек, в которых застрахованный может приобрести необходимый лекарственный препарат [4, 5].

Таблица 1

**Страховые медицинские компании, предлагавшие программу страхования лекарственного обеспечения в Санкт-Петербурге**

2012 год	2022 год
СК «Русмед»	СОГАЗ
ЗАО «СК «Капитал-полис»»	АльфаСтрахование
СК «АСК-Петербург»	УралСиб
СК «Альфастрахование»	Альянс
ОАО «РОСНО»	Ренессанс
ОСАО «РЕСО-Гарантия»	Согласие
СК «ПСГ «Основа»»	РСХБ
СК «Тит»	Ингосстрах
МСК «Веста»	РЕСО
СК «Первая страховая компания»	
ЗАО МСК «Солидарность для жизни»	
ЗАО «Макс»	

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило установить:

Рынок ДМС Санкт-Петербурга является корпоративным – 95,2% страховых премий уплачиваются юридическими лицами. В натуральных показателях рынок является депрессивным, так как количество заключенных договоров о ДМС снизилось в 2 раза по сравнению с показателями 2019 года. Средняя сумма взносов за ДМС в Санкт-Петербурге значительно превышает общероссийские величины (64,3 тыс. руб. по сравнению с 16,4 тыс. руб.).

Выявлено, что в Санкт-Петербурге программы добровольного страхования лекарственного обеспечения при амбулаторном лечении предлагаются ограниченным количеством страховых медицинских компаний (9 организаций).

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Сводные данные статистической формы отчетности страховщиков [электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: [https://www.cbr.ru/statistics/insurance/#a\\_59438](https://www.cbr.ru/statistics/insurance/#a_59438) (дата обращения 14.03.2023)
2. Казакова, Е. В. Лекарственное обеспечение в системе добровольного медицинского страхования / Е. В. Казакова, О. П. Гнатюк // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 2. – С. 62-68. – DOI 10.35576/2070-7940-2020-2-62-68.
3. Трушников И. О., Кириллова Е.Н., Ильинова Ю.Г. Вопросы измерения и моделирования спроса на фармацевтические товары и медицинские изделия// Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 09–10 ноября 2016 г. / Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. 2016. С. 64-68.
4. Умаров С. З. Анализ качества лекарственных назначений в условиях медицинских организаций // Университетская наука: взгляд в будущее: сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета : в 2 т., Курск, 04 февраля 2022 года. Том II. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 287-290.
5. Классификация программ страхования лекарственного обеспечения населения / Ю. А. Васягина, Т. А. Устинова, Ш. Р. Калимуллина, И. Д. Иванова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – № S1. – С. 53.

УДК 614.2

**АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА ГБУЗ ПО «ПСКОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» В КОНТЕКСТЕ ВЛИЯНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «БОРЬБА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»**Н.П. Рагозина <sup>1,2</sup>, П.А. Торкунов <sup>1</sup>, О.В. Торкунова <sup>2</sup><sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Псковский государственный университет, Псков, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является анализ деятельности регионального сосудистого центра (РСЦ) многопрофильной больницы субъекта Российской Федерации на примере РСЦ ГБУЗ ПО «Псковская областная клиническая больница» (ПОКБ). Методика работы заключается в анализе динамики статистических показателей объемов медицинской помощи, оказываемой в РСЦ, больничной летальности от острых форм болезней системы кровообращения (БСК) в РСЦ и смертности от острых и хронических форм БСК в регионе в целом. Основные результаты работы показали, что в результате создания РСЦ как нового структурного подразделения многопрофильной медицинской организации после нескольких лет, характеризующихся ростом объемов оказываемой РСЦ специализированной медицинской помощи, включая высокотехнологичную медицинскую помощь, и снижения больничной летальности в РСЦ от острых форм БСК, наступает стагнация данных показателей, в связи с чем для обеспечения влияния на региональные показатели федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» вектор первоочередных функций РСЦ должен быть изменен в сторону координации мер по профилактике, диагностике и лечению БСК в регионе в целом, в том числе проведения клинко-эпидемиологического анализа БСК, и организационно-методического руководства иными медицинскими организациями региона.

**Ключевые слова:** региональный сосудистый центр, болезни системы кровообращения (БСК), острый коронарный синдром (ОКС), острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)

THE ANALYSIS OF THE PERFORMANCE OF THE REGIONAL VASCULAR CENTRE OF GBUS «PSKOV REGIONAL CLINICAL HOSPITAL» IN CONTEXT OF INFLUENCE ON PARAMETERS OF THE FEDERAL PROJECT «FIGHT AGAINST CARDIOVASCULAR DISEASES»

N.P. Pagoza <sup>1,2</sup>, P.A. Torkunov <sup>1</sup>, O.V. Torkunova <sup>2</sup><sup>1</sup> The St. Petersburg I.I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation.<sup>2</sup> Pskov State University, Pskov, Russian Federation

**Annotation.** The aim of study is to assess the main performance of the Regional Vascular Center (RVC) multi-profile hospital in the subject of Russian Federation on the example RVC of GBUS «Pskov regional clinical hospital» (PRCH). Method of work is concluded in the analysis of the dynamics statistical indications volumes of medical care provided in RVC, hospital mortality due to acute forms of cardiovascular diseases (CVD) in RVC and mortality level due to acute forms of CVD in whole region.

**Conclusion.** Creation of RVC as a new department in the multi-profile hospital has caused raising volumes of medical care provided in RVC, including high-technology interventions, decreasing hospital mortality in RVC due to acute forms of cardiovascular diseases (CVD) year by year. But after all a certain stagnation of statistical figures has been observed that forcing to change directions of actions in order to extend influence on parameters of the Federal Project «Fight against cardiovascular diseases». The vector of priority functions RVC must be pointed to providing coordination efforts of prophylaxis, diagnostics and treatment in the whole region, including carrying clinic-epidemiological analysis CVD and organization-methodological management others medical clinics and hospitals in the region.

**Keywords** Regional Vascular Center, cardiovascular diseases (CVD), acute coronary syndrome (ACS), acute myocardial infarction (AMI), acute cerebrovascular accident (ACVA).

## ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы совершенствования медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями очевидна и глобальна. Заболевания сердца и головного мозга стойко лидируют структуре смертности и инвалидности, приобретая тем самым социальный характер и определяя продолжительность жизни населения и трудовой потенциал регионов. С 2011 года в Российской Федерации начато создание новой модели оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения (БСК), состоящей в формировании сети РСЦ и первичных сосудистых отделений (ПСО).

Несмотря на единообразие формальных требований к РСЦ как структурному подразделению многопрофильной медицинской организации, фактически перечень полномочий и объем выполняемых задач не идентичен для РСЦ, находящихся в городских агломерациях и обслуживающих исключительно компактно проживающее городское население, и для РСЦ субъекта Российской Федерации, характеризующегося относительно небольшой численностью населения, высокой долей сельского населения и ограниченными диагностическими и лечебными возможностями территориальных медицинских организаций. Статья содержит анализ деятельности РСЦ ГБУЗ ПО «Псковская областная клиническая больница» в динамике и оценку его влияния на общие показатели смертности от БСК в регионе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источником данных для анализа являлись: официальные данные территориального органа Росстата Псковской области; формы федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации», № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» и № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в зоне обслуживания медицинской организации» ГБУЗ ПО «Псковская областная клиническая больница» и Псковской области в целом, данные оперативного мониторинга деятельности РСЦ и ПСО, проводимого Комитетом по здравоохранению Псковской области, данные информационного ресурса ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Период анализа 2012–2022 годы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

РСЦ ГБУЗ ПО «Псковская областная клиническая больница» создан в конце 2011 года в рамках федеральной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (далее – Программа) и начал функционировать с 2012 года. Структура РСЦ является стандартной для формата Программы и включает кардиологическое отделение с палатой реанимации и интенсивной терапии для больных с острым коронарным синдромом (48 коек + 12 коек палаты интенсивной терапии), отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, неврологическое отделение для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (48 коек + 12 коек палаты интенсивной терапии), нейрохирургическое отделение с операционной, параклинические отделения. РСЦ является единственным в регионе. Помимо РСЦ, сеть сосудистых центров Псковской области включает два ПСО.

Ожидаемые результаты реализации Программы условно подразделимы на достигаемые в краткосрочной перспективе (профильность госпитализации, доступность специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи, снижение летальности), среднесрочной (снижение смертности) и долгосрочной (снижение общей и первичной заболеваемости) перспективе.

С начала действия Программы территория области поделена на зоны ответственности сосудистых центров. К зоне ответственности РСЦ отнесены город Псков и 15 районов северной зоны Псковской области. В зоне ответственности РСЦ проживает 55,6% от общей численности населения Псковской области, в связи с чем очевидна максимальная степень влияния деятельности РСЦ на региональные показатели Программы.

В первые же годы было достигнуто целевое значение показателя профильности госпитализации в РСЦ при острых формах БСК, динамика показателя отражена на рис. 1.

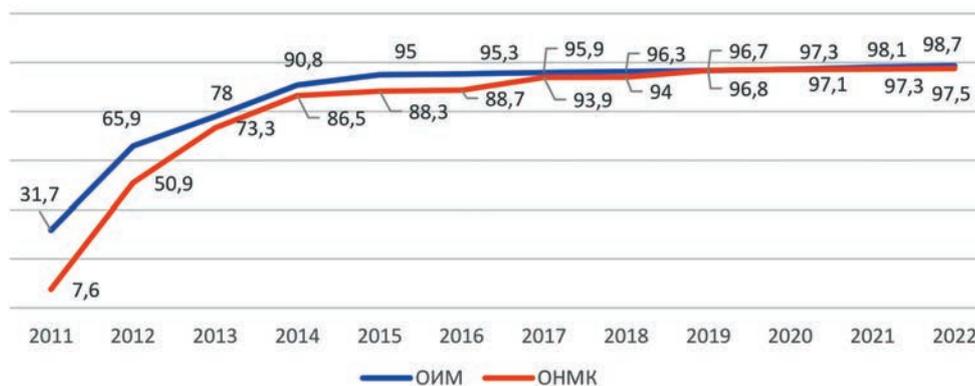


Рис.1. Динамика показателя профильности госпитализации в РСЦ.

С начала деятельности и до 2018 года РСЦ являлся единственной медицинской организацией региона, где выполнялись рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения. На рис.2 представлены данные о количестве выполняемых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ИБС, в том числе по экстренным показаниям.



Рис.2. Объемы оперативного лечения ИБС в РСЦ (число ЧКВ, в т.ч. по экстренным показаниям)

Результатом увеличения доступности и качества медицинской помощи в условиях РСЦ ожидалось снижение больничной летальности при острых формах БСК. Фактическая динамика показателей летальности при ОИМ и ОНМК в РСЦ и совокупно в медицинских организациях Псковской области приведена на рис.3-4.



Рис.3. Динамика показателя летальности от ОИМ, %.



Рис.4. Динамика показателя летальности от ОНМК,%

По мере достижения целевых значений профильности госпитализации среднеобластные тренды летальности прямо коррелируют с аналогичными показателями РСЦ, что определяет степень ответственности РСЦ за исполнение региональных показателей Программы.

Среднесрочным результатом Программы должно стать снижение смертности как от острых форм БСК, так и от БСК в целом. Фактические данные о смертности приведены в таблицах 1-2 и на рис.5-6.

Таблица 1.

#### Динамика коэффициентов смертности от БСК (на 100 тыс. населения)

Год	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Смертность от БСК	1304,3	1082,4	1062,3	1094,5	1081,8	1070,1	1202,8	1225,8	1010,0

Таблица 2

#### Показатели смертности от основных форм БСК в динамике, абсолютные значения

Причины смерти/год	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016
БСК, в том числе:	6195	7603	7531	6719	6540	7001	6866
ИБС	4518	5608	5515	4717	4740	4825	4629
ОКС, все формы	461	613	545	471	449	566	605
ОИМ	299	406	433	373	354	363	391
хроническая ИБС	4057	4995	4970	4246	4291	4259	4024
ЦВБ, в том числе:	1185	1550	1601	1558	1459	1506	1560
ОНМК	711	832	789	811	727	849	981

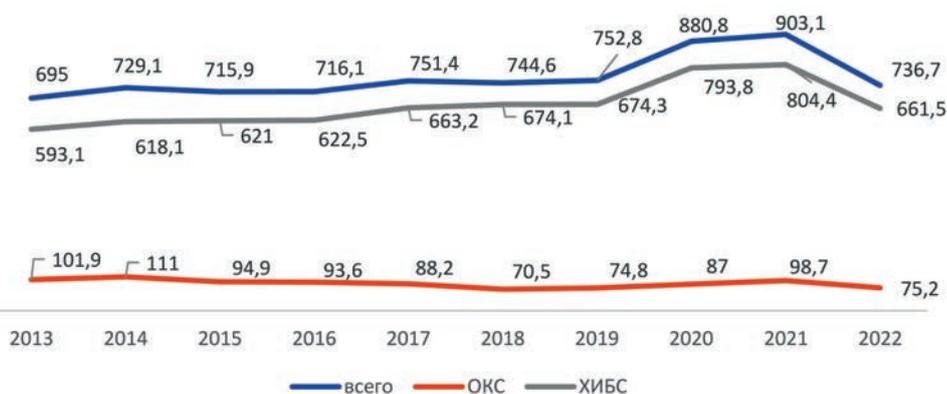


Рис. 5. Динамика смертности от ИБС (на 100 тыс. населения)



Рис. 6. Динамика смертности от цереброваскулярных заболеваний (на 100 тыс. населения).

При анализе смертности от БСК в контексте острых и хронических форм выявляется следующая закономерность: за исключением 2020–2021 годов как абсолютное количество, так и доля смертей от острых форм БСК (ОКС, ОНМК) стабильно снижается на фоне сохраняющегося или растущего уровня смертности от хронической ИБС и хронических ЦВБ. Полагаем, что данная тенденция свидетельствует как об эффективности деятельности РСЦ (в том числе о росте численности пациентов с хроническими формами БСК по мере увеличения выживаемости от острых форм), так и о худшем качестве оказания первичной медико-санитарной помощи при БСК по сравнению со специализированной, а также об имеющихся дефектах кодирования причин смерти. Потенциал сосудистых центров как подразделений, оказывающих специализированную и высокотехнологичную помощь, к настоящему времени реализован. Основной вектор мероприятий по снижению смертности от БСК должен быть смещен в сторону первичной и вторичной профилактики. Место РСЦ в решении данной задачи состоит в методическом руководстве деятельностью медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

В отдаленные сроки успешная реализация Программы должна повлиять на показатели общей и первичной заболеваемости БСК. В 2020 году имело место значительное уменьшение выявления всех форм БСК. В отношении хронических форм БСК данная тенденция очевидно связана с приостановлением диспансеризации и профилактических медицинских осмотров в период эпидемических ограничений, в отношении острых форм – с поздней обращаемостью граждан за медицинской помощью в период пандемии. К 2021 году данные негативные тенденции полностью преодолены. Какой-либо зависимости показателей заболеваемости БСК от деятельности РСЦ в настоящее время не прослеживается.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность РСЦ в части оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи ведет к достижению краткосрочных целей Программы, но не оказывает значимого влияния на стратегические цели.

По мере достижения краткосрочных целей региональным РСЦ в качестве основной задачи следует принять на себя функцию координатора мер по профилактике, диагностике и лечению БСК в регионе в целом, в том числе проведения клинико-эпидемиологического анализа БСК, и организационно-методического руководства медицинскими организациями региона.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [Электронный ресурс] // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: <http://www.consultant.ru>
2. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [Электронный ресурс] // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: <http://www.consultant.ru>
3. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Псковской области. Коэффициенты смертности по основным классам причин смерти [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://60.rosstat.gov.ru>

УДК 618.11-006.6-07

**РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОРГАНосоХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ**О.С. Рассоха<sup>1,2</sup>, Н.Ю. Крылова<sup>2</sup>, А.А. Цыпурдеева<sup>1,3</sup>, Е.А. Ульрих<sup>1</sup>, И.Е. Зазерская<sup>1</sup><sup>1</sup> *Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>3</sup> *Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью данной работы является оценка реализации репродуктивной функции после органосохраняющего хирургического лечения у пациенток с пограничными опухолями яичников. Материалы и методы исследования. Данное исследование является ретроспективным и проспективным. Проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной ПОЯ и сохранению фертильности у пациенток. Ретроспективный анализ произведен по историям болезни пациентов соответствующим критериям и проходившим хирургическое лечение в стационарах на базах, где выполнено исследование. Основные результаты. Одной из центральных задач при ведении пациенток с ПОЯ является сохранение фертильности. Ключевыми подходами к ее решению являются проведение органосохраняющих вмешательств (в том числе консервативных), криоконсервация эмбрионов, применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Тем не менее с учетом достаточного высокого риска рецидива опухоли требуются дальнейшие исследования с оценкой эффективности и безопасности ВРТ у пациенток с ПОЯ.

**Ключевые слова:** пограничные опухоли яичников, опухоли потенциально низкой злокачественности, серозные пограничные опухоли яичников, муцинозные пограничные опухоли яичников, репродуктивный потенциал, рецидивы пограничных опухолей яичников.

**REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN AFTER ORGAN PRESERVING TREATMENT FOR BORDERLINE OVARIAN TUMORS.**O.S. Rassokha<sup>1,2</sup>, N.Y. Krylova<sup>2</sup>, A.A. Tsyurdeeva<sup>1,3</sup>, E.A. Ulrikh<sup>1</sup>, I.E. Zazerskaya<sup>1</sup><sup>1</sup> *Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>3</sup> *The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of this work is to evaluate the implementation of reproductive function after organ-preserving surgical treatment in patients with borderline ovarian tumors. Materials and research methods. This study is retrospective and prospective. A detailed systematic analysis of modern domestic and foreign literature on POT and preservation of fertility in patients was carried out. A retrospective analysis was made according to the case histories of patients who met the relevant criteria and underwent surgical treatment in hospitals at the bases where the study was performed. Main results. One of the central tasks in the management of patients with POT is the preservation of fertility. The key approaches to its solution are organ-preserving interventions (including conservative ones), cryopreservation of embryos, and the use of assisted reproductive technologies (ART). Nevertheless, taking into account the rather high risk of tumor recurrence, further studies are required to evaluate the efficacy and safety of ART in patients with POT.

**Keywords:** borderline ovarian tumors, potentially low-grade tumors, serous borderline ovarian tumors, mucinous borderline ovarian tumors, reproductive potential, recurrence of borderline ovarian tumors, reproductive potential, recurrence of borderline ovarian tumors.

## ВВЕДЕНИЕ

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) составляют 15-20 % всех эпителиальных опухолей яичников, причём одна треть случаев диагностируется в возрасте до 40 лет. Всем пациентам с ПОЯ рекомендуется хирургическое лечение, как основной метод лечения. Поскольку ПОЯ часто развивается у женщин репродуктивного возраста, возможно выполнение органосохраняющей операции. Большой проблемой для клинической курации является частота рецидива после хирургического лечения: рецидив СПОЯ в яичнике/яичниках возникает в 35-50 % наблюдений. Ведение пациентов после органосохраняющего лечения с рецидивами опухоли и которые не реализовали свою репродуктивную функцию, является сложнейшей задачей. Пациентам может быть предложена повторная органосохраняющая операция: повторная операция может уменьшить здоровую паренхиму яичников, увеличивая риск бесплодия. Более того, возникновение послеоперационных спаек может нарушить функцию маточных труб. Таким образом, для пациентки, проходящей через органосохраняющее лечение и желающей забеременеть, лучшим вариантом является достижение беременности самопроизвольного зачатия сразу после первой операции. [1-3]

Пациентки репродуктивного возраста с опухолями яичника с низким злокачественным потенциалом обычно подвергаются органосохраняющему хирургическому вмешательству из-за благоприятного прогноза. Через 3-6 мес. после хирургического лечения рекомендуется беременность. [4-6]

У ряда пациентов, в послеоперационном периоде беременность в естественном цикле не наступает, в связи с чем наступает необходимость использования вспомогательных репродуктивных технологий. Однако использование методов ВРТ у данных групп пациентов, с точки зрения безопасности и повышения рисков рецидива заболевания остаётся малоизученной. В настоящем исследовании анализируются реализация репродуктивной функции группы пациентов, получавших лечение бесплодия после органосохраняющего хирургического лечения по поводу пограничных опухолей. Также в настоящем исследовании планируется составить карту индивидуального прогноза бесплодия для пациенток, у которых после хирургического лечения существует прогностическое отсутствие беременности в естественном цикле. [7.8]

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является ретроспективным и проспективным. Ретроспективный анализ произведен по историям болезни пациентов соответствующим критериям и проходившим хирургическое лечение в стационарах на базах, которых будет выполнено исследование.

-проанализировать истории болезни 40 пациентов с пограничными опухолями - 40 клинических случаев, проходивших лечение и находившихся под наблюдением в течение 5-летнего периода с оценкой репродуктивного потенциала.

Для исследования будут проанализированы 40 пациентов с различными вариантами опухолей яичников.

В последующие года, в рамках проспективного анализа, будет производиться вызов пациентов с опеределением овариального резерва, состояния общего здоровья женщины и оценкой реализации репродуктивной функции.

Критерии включения в группу – пациенты с пограничными опухолями яичника:

1. Возраст женщин до 35 лет включительно
2. Серозная пограничная / атипически пролиферирующая опухоль, Муцинозная пограничная / атипически пролиферирующая опухоль, Серозно-муцинозная / атипически пролиферирующая серозно – муцинозная опухоль.
3. Регулярный менструальный цикл и нормальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), АМГ

Критерии исключения из группы – пациенты с пограничными опухолями яичника:

1. Подтвержденные воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе с клиническими проявлениями
  2. Эндометриоз
  3. Эндометриодная пограничная / атипически пролиферирующая эндометриодная опухоль
- Вторым этапом работы произведена оценка частоты наступления самопроизвольной беремен-

ности после органосохраняющего хирургического лечения в каждой группе (беременность закончившаяся родами – да или нет), группы пациентов вступивших в программы ВРТ (1 попытка контролируемой овариальной стимуляции - беременность: да, нет; 2 попытка – беременность: да или нет; 3 попытка – беременность: да или нет; оценить количество беременностей закончившихся родами после программы ВРТ), произвести оценку связи вспомогательных репродуктивных технологий с риском рецидива опухоли после органосохраняющего хирургического лечения.

Анализ сравнительной оценки фертильности у пациенток с разными опухолями яичников после лечения, которые находились под наблюдением и оценка вероятности рецидивов после лечения будет взято за основу формирования индивидуальных прогностических карт бесплодия в зависимости от опухоли и предикторных факторов.

Методы исследования:

1. Катамнез клинико-anamnestических данных о пациенте, методы
  - клинический: гинекологическое обследование, опрос, изучение истории болезни, анкетирование
  - лабораторный (весь спектр необходимых исследований)
  - инструментальный (УЗИ малого таза, МРТ малого таза с контрастом)
2. Особенности хирургического лечения
3. Оценка различных методов диагностики и выявления опухолевидных образований яичников
4. Ретроспективный анализ клинических случаев пациентов.
5. Медико-статистический анализ полученных данных – для оценки малых тестовых выборок будет применен статистический критерий Крамера-фон Мезиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании нет никаких доказательств, что женщины, перенесшие операцию по поводу лечения ПОЯ с сохранением фертильности, подвергаются повышенному риску смертности от прогрессирования заболевания. Методы лечения бесплодия, такие как стимуляция овуляции, также безопасны. Ретроспективный обзор 40 медицинских случаев показал, что частота наступления беременности, после органосохраняющего хирургического лечения по поводу пограничных опухолей яичников, составила 54 %. В нашем исследовании было зафиксировано пять беременностей в естественном цикле, закончившимися преждевременными родами без признаков прогрессирования заболевания. Частота наступления беременностей составила 42,1 % за два года. Бесплодие наблюдалось у 42,1 %, из них 15,75 % принимали препараты, стимулирующие овуляцию. Рецидивы наблюдались у 9,3 % пациентов в рамках динамического наблюдения на момент последнего осмотра в нашем исследовании, тогда как в опубликованных исследованиях этот показатель варьируется от 0,7 % до 33 %. В нашем исследовании частота наступления беременности составила 42,1 %, тогда как в опубликованных исследованиях она варьируется от 32,0 % до 88 % случаев. [ 9 ]

Сильным ограничением данного исследования является его ретроспективный характер. Средняя продолжительность наблюдения составила 36 месяцев (22-61 месяц), что может быть неидеальным для выводов из-за склонности к поздним рецидивам у этих пациентов. Идеальным вариантом является долгосрочное проспективное исследование. Сильными сторонами данного исследования включает обзор центральных зарубежных исследований по данной теме, строгие критерии включения, исключающие все случаи с неполными медицинскими заключениями и неполными данными последующего анализа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов репродуктивного возраста, с односторонним образованием ПОЯ прилегающим к нормальной ткани яичника, должна быть рассмотрена возможность выполнения цистэктомии, но с более высокой вероятностью рецидива заболевания. Следует выполнить радикальную операцию, адаптированную к конкретной ситуации (у женщин в менопаузе). Даже у пациенток со II, III, IV стадией ПОЯ, если женщина не реализовала свой репродуктивный потенциал, следует рассмо-

треть возможность выполнения органосохраняющего хирургического лечения путем сохранения матки и одного нормального яичника. Более длительный период необходим из-за склонности я поздним рецидивам.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Давыдова И. Ю., Ашрафян Л.А., Карселадзе А.И. и др. Практические рекомендации по лечению пограничных опухолей яичников. Злокачественные опухоли. 2021; 11(3S2-1): 187-196.
2. Nagamine M., Mikami Y. Ovarian Seromucinous Tumors: Pathogenesis, Morphologic Spectrum, and Clinical Issues. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(2):77.
3. Sun Y., Xu J., Jia X. The Diagnosis, Treatment, Prognosis and Molecular Pathology of Borderline Ovarian Tumors: Current Status and Perspectives. *Cancer Manag Res*. 2020;12:3651-3659.
4. Gershenson D.M. Clinical management potential tumours of low malignancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynaecol*. 2002; 16: 513–27.
5. Gotlieb W.H., Chetrit A., Menczer J., Hirsh-Yechezkel G., Lubin F., Friedman E. et al. Demographic and genetic characteristics of patients with borderline ovarian tumors as compared to early stage invasive ovarian cancer. *Gynecol. Oncol*. 2005; 97: 780–3.
6. Давыдова И.Ю., Кузнецов В.В., Карселадзе А.И., Мещерякова Л.А. Серозные пограничные опухоли яичников: современная классификация и биология. *Российский онкологический журнал*. 2016; 21(5): 228-232.
7. Hauptmann S., Friedrich K., Redline R., Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. *Virchows Arch*. 2017;470(2):125–142.
8. Kurman R., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2014.
9. Рассоха О.С., Цыпурдеева А.А., Михелашвили Л.И., Крылова Н.Ю., Ульрих Е.А., Зазерская И.Е. Варианты сохранения фертильности у пациенток с пограничными опухолями яичников. Женское здоровье и репродукция. 2023. № 2 (57). URL: <https://journalgynecology.ru/bez-rubriki/varianty-sohraneniya-fertilnosti-u-pacientok-s-pogranichnymi-opuholjami-jaichnikov>

УДК 616.13.002.2-004.6

**ОПЫТ ОТКРЫТОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АОРТО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА  
НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ (ДО 20 ЛЕТ) РЕЗУЛЬТАТОВ**

Т.Б. Рахматиллаев<sup>1,2</sup>, В.В. Шломин<sup>1,2</sup>, А.В. Гусинский<sup>1,2</sup>, Ю.П. Диденко<sup>1</sup>, И.В. Касьянов<sup>1</sup>, Э.М. Шарипов<sup>1</sup>, И.В. Коровин<sup>1</sup>, П.Д. Пуздряк<sup>1</sup>, Н.Ю. Гребенкина<sup>1</sup>, И.Г. Чистякова<sup>1</sup>, П.Б. Бондаренко<sup>1</sup>, И.Г. Дрожжин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Городская многопрофильная больница № 2», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы явилась оптимизация лечения атеросклеротических поражений аорто-бедренного сегмента на основе изучения отдаленных результатов различных видов открытых хирургических вмешательств. Методика работы заключается в анализе результатов выполненных вмешательств на фоне коррекции сопутствующих заболеваний, постоянного диспансерного наблюдения и проведения консервативной терапии. Контингент испытуемых. В исследование включены 548 пациентов после открытых реконструкций аорто-бедренного сегмента, выполненными в период с 1999 по 2007 гг. Все вмешательства были выполнены на фоне критической ишемии нижних конечностей. В дальнейшем больные находились под диспансерным наблюдением в течение 1-20 лет (в среднем 15 лет). В отдаленном периоде большинство пациентов перенесли вмешательства на коронарных, брахиоцефальных артериях, а также операции по поводу онкологических заболеваний. Основные результаты работы показали, что диспансерное наблюдение и своевременная коррекция сопутствующей патологии позволили повысить уровень выживаемости больных, процент сохраненных конечностей и повысить качество их жизни.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, аорто-бедренные реконструкции, результаты.

OUR EXPERIENCE OF OPEN SURGICAL TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE AORTOFEMORAL SEGMENT BASED ON THE STUDY OF LONG - TERM (UP TO 20 YEARS) RESULTS.

T.B. Rakhmatillaev<sup>1,2</sup>, V.V. Shlomin<sup>1,2</sup>, A.V. Gusinskiy<sup>1,2</sup>, Y.P. Didenko<sup>1</sup>, I.V. Kasyanov<sup>1</sup>, E.M. Sharipov<sup>1</sup>, I.V. Korovin<sup>1</sup>, P.D. Puzdryak<sup>1</sup>, N.Yu. Grebenkina<sup>1</sup>, I.G. Chistyakova<sup>1</sup>, P.B. Bondarenko<sup>1</sup>, I.G. Drozhzhin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Multiservice hospital № 2, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work was to optimize the treatment of atherosclerotic lesions of the aortofemoral segment based on the study of long-term results of various types of open surgical interventions. The method of work consists in analyzing the results of interventions against the background of correction of concomitant diseases, constant dispensary observation and conservative therapy. The group of test subjects. The study included 548 patients with reconstructions of the aorto-femoral segment performed between 1999 and 2007. All interventions were performed against critical lower limb ischemia. Patients were under clinical supervision for 1-20 years (average 15 years). In the long-term period, most patients underwent interventions on the coronary, brachiocephalic arteries, as well as operations for oncological diseases. The main results of the work showed that dispensary observation and timely correction of concomitant pathology made it possible to increase the survival rate of patients, the percentage of preserved limbs and improve their quality of life.

**Key words:** atherosclerosis obliterans, aortic-femoral reconstructions, results.

**ВВЕДЕНИЕ**

Основным способом открытой реконструкции терминального отдела аорты и подвздошных артерий является аорто-бедренное шунтирование или протезирование синтетическим протезом [2,7,10,12]. С конца 90-х годов XX века успешную конкуренцию шунтированию составляют раз-

личные виды продленной эндартерэктомии при помощи различных петель и колец [2,8,9]. В связи с быстрым развитием рентгенэндоваскулярных методов лечения в последние годы, петлевая эндартерэктомия, выполненная под рентгенологическим контролем и, при необходимости, дополненная стентированием становится надежным и малотравматичным способом хирургического лечения подвздошных артерий [4,5,6]. Результаты и осложнения реконструктивных операций в этой зоне оценивались, как правило, на протяжении 5 лет после вмешательства. В связи с быстрым развитием в начале XXI века инвазивной кардиологии, кардиохирургии, хирургии брахиоцефальных артерий, удалось увеличить продолжительность и качество жизни людей, страдающих мультифокальным атеросклерозом [1,3,9]. В связи с этим появилась необходимость провести сравнительный анализ результатов различных способов хирургического лечения аорто-бедренного сегмента и факторов на них влияющих в более отдаленные сроки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективному анализу подвергнуты результаты лечения 548 больных, которым выполнены аорто-бедренные реконструкции по поводу облитерирующего атеросклероза. Все вмешательства проведены в 1999-2007 годах на отделении сосудистой хирургии Городской многопрофильной больницы №2 г. Санкт-Петербурга. 293 пациентам выполняли петлевую эндартерэктомию аорто-бедренного сегмента, 255 - аорто-бедренное шунтирование. В качестве конечных точек исследования выбраны следующие: выживаемость больных, первичная и вторичная проходимость АБС, процент сохраненных конечностей, прогрессирование и коррекция сопутствующей патологии, качество жизни пациентов, различные осложнения в отдаленные сроки. Общая характеристика больных по сопутствующим заболеваниям представлена в таблице 1.

Таблица 1.

#### Общая характеристика больных по сопутствующим заболеваниям

Характеристика	ПЭАЭ АБС	АБШ	Всего
Возраст, лет	58 (±4,3)	58 (±4,3)	58 (±4,3)
Мужчины, n (%)	238 (51,7%)	222 (48,3%)	460 (83,9%)
Женщины, n (%)	49 (55,7%)	39 (44,3%)	88 (16,1%)
ИБС, n (%)	153 (45,8%)	181 (54,2%)	334 (60,9%)
ЦВБ, n (%)	69 (48,3%)	74 (51,7%)	143 (26,1%)
Артериальная гипертензия II стадии			157 (28,6%)
Сахарный диабет II типа, n (%)	37 (75,5%)	12 (24,5%)	49 (8,94%)
ЯБЖ и ЯБДПК	62 (53,9%)	53 (46,1%)	115 (20,9%)
ХАН III ст. по классификации Фонтейна-Покровского, n (%)	255 (56,3%)	198 (43,7%)	453 (82,7%)
ХАН IV ст. по классификации Фонтейна-Покровского, n (%)	62 (65,3%)	33 (34,7%)	95 (17,3%)
Курильщики	221 (48,6%)	234 (51,4%)	455 (83%)

Примечание. ХАН – хроническая артериальная недостаточность.

Срок наблюдения составил от 1 до 20 лет (в среднем 15 лет). В отдаленном периоде исследовали клинически, ультразвуковыми методами, 332 (60,6%) пациентам выполнена компьютерная томография в ангио-режиме, 181 (33%) – аортоартериография.

Результаты вмешательства оценивали по появлению и сохранению пульсации бедренной артерии, купированию проявлений критической ишемии нижней конечности, увеличению показателей лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), сохранности нижней конечности и качеству жизни пациентов (по модифицированному опроснику SF-36).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты находилась под нашим диспансерным наблюдением, периодически получали консервативную терапию в стационаре. В случае выявления (прогрессирования) сопутствующих за-

болеваний, принимались меры по их коррекции. В течение первых 5 лет после операции выжили 438 (79,9%) больных. Смертность в отдаленном периоде прежде всего была связана с инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) у 85 (77,3%) пациентов, а также возникновением и прогрессированием онкологической патологии у 21 (19,1%) больного. В течение последующих 5-20 лет 345 (62,9%) больных перенесли вмешательства на коронарных артериях, причем 208 (37,9%) из них выполнена эндоваскулярная коррекция. Открытая реваскуляризация миокарда потребовалась 82 (14,9%) пациентам. Каротидная эндартерэктомия выполнена 168 (30,6%) больным, онкологические операции – 93 (16,8%) пациентам. Выполненные вмешательства отражены в таблице 2.

Таблица 2.

## Выполненные вмешательства

Общая характеристика вмешательств	Показатели	Общее количество n (%)
Ангиопластика, стентирование коронарных артерий	208 (37,9%)	345 (62,9%)
Аортокоронарное шунтирование	82 (14,9%)	
Каротидная эндартерэктомия		168 (30,6%)
Операции по поводу онкологических заболеваний		93 (16,8%)

Всё это позволило стабилизировать (повысить показатели выживаемости) выживаемость к 10-летнему сроку на уровне 72%, а к 20-ти годам наблюдения на уровне 63% (рис.1).

Первичная проходимость АБС в отдаленные сроки после ПЭАЭ была достоверно выше, чем после АБШ. К 5-летнему сроку в группе ПЭАЭ она составила 84%, к 10 годам – 78%, к 20-ти годам 70%. Аналогичные показатели для АБШ составили 72%, 65% и 57% соответственно ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

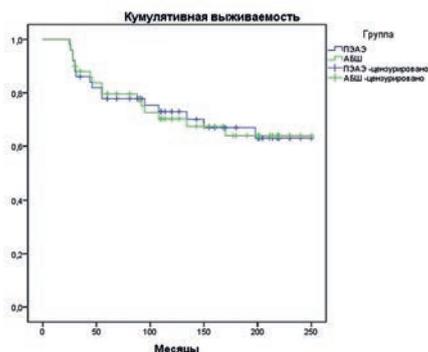


Рис.1. Кумулятивная выживаемость пациентов в отдаленные сроки

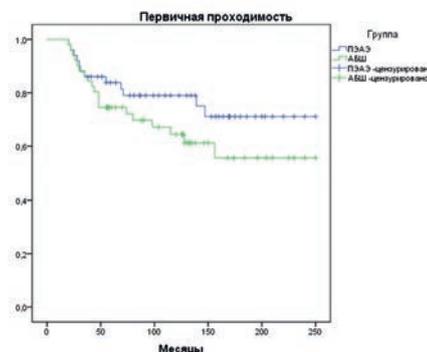


Рис.2. Первичная проходимость реконструированного аорто-бедренного сегмента

Вторичная проходимость в обеих группах сохранялась достаточно высокой и достоверно друг от друга не отличалась. К 5-ти годам она составляла 94 и 92 % соответственно, к 10-ти годам – 87 и 86%, к 20-летнему сроку достигала 76% ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

Наиболее часто после АБШ встречались ложные аневризмы дистальных анастомозов протезов в первые 5 лет после вмешательства – 11 (4,3%) случаев. В дальнейшем у реоперированных пациентов аневризмы снова возникли у 2 (0,8%) пациентов.

Нагноения в области синтетических шунтов так же встречались в течение первых 5 лет наблюдения у 5 (1,9%) больных, после 5 лет – еще у 1 (0,5%) пациента (табл.3). При этом в группе ПЭАЭ ни в одном случае не выявлено аневризматического расширения реконструированной артерии и нагноения в зоне операции.

Процент сохраненных конечностей на протяжении всего срока наблюдения оставался достаточ-

но высоким и существенно по группам не отличался ( $p > 0,05$ ). К двухлетнему сроку наблюдения этот показатель составил 96%, к 5-ти годам – 90%, к 10 годам – 88%, к 20-тилетнему сроку наблюдения составил 80% (рис. 4).

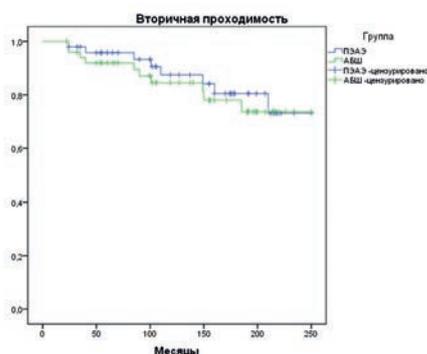


Рис.3. Вторичная проходимость реконструированного аорто-бедренного сегмента

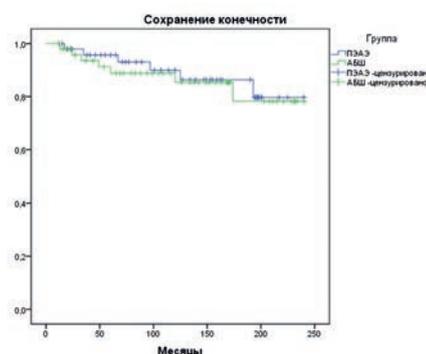


Рис.4. Кумулятивное сохранение нижней конечности после аорто-бедренных реконструкций

Таблица 3.

#### Послеоперационные осложнения

Поздние послеоперационные осложнения	Общее количество (n=19)
Инфекция протеза	6 (2,4%)
Формирование ложных аневризм анастомозов	13 (5,1%)

Средний прирост ЛПИ (с учетом нефункционирующей ПБА) в первой группе составил 0,21; во второй – 0,19 ( $p > 0,05$ ).

Оценка качества жизни осуществлялась при помощи модифицированного опросника SF-36. Абсолютное большинство пациентов 405 (73,9%) сохранивших конечность были удовлетворены качеством своей жизни. Интенсивность перемежающейся хромоты (ИПХ) у них колебалась в пределах 400-800 метров. Отличное качество жизни отметили лишь 27 (4,9%) человек. Не удовлетворены качеством жизни были 93 (16,9%) пациента, прежде всего молодые пациенты, которым была выполнена ампутация нижней конечности. Достоверных отличий в качестве жизни по группам не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Гемодинамически значимое поражение терминального отдела аорты и подвздошных артерий свидетельствует о мультифокальном атеросклерозе и является плохим прогностическим признаком в связи с развитием фатальных осложнений прежде всего в коронарном и брахиоцефальном бассейнах [1,9]. На наш взгляд высокая выживаемость пациентов, прооперированных на аорто-бедренном сегменте, через 5-20 лет прежде всего была связана с большим количеством превентивных сердечно-сосудистых и онкологических вмешательств, выполненных в отдаленные сроки.

Отдаленные результаты вторичной проходимости статистически по группам не отличались, что говорит о больших резервных возможностях для повторных реконструктивных операций на АБС (за счет операций оттока по ГБА и БПС), которые сохраняются даже через много лет после первой реконструкции.

Мы, как и большинство хирургов, считаем, что к хирургическому лечению на АБС нужно прибегать прежде всего при критической ишемии нижних конечностей [4,11,13]. Несмотря на это, высокие показатели первичной и вторичной проходимости, а также адекватно подобранная реологическая терапия позволяют обеспечить большой процент сохраненных конечностей, достигающие 80% даже через 20 лет после первичного вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоянное диспансерное наблюдение за пациентами и своевременная коррекция сопутствующих заболеваний и их осложнений обеспечивает высокую выживаемость больных в отдаленные сроки после аорто-бедренных реконструкций.

Первичная проходимость аорто-бедренного сегмента оказалась выше в группе ПЭАЭ, чем у пациентов после АБШ синтетическими протезами. Вторичная проходимость в отдаленные сроки по группам достоверно не отличалась.

Процент сохраненных нижних конечностей в отдаленные после операции сроки оставался высоким, через 20 лет достигал 80% и достоверно по группам не отличался.

Нагноения в области трансплантата и аневризмы анастомозов встречались только при использовании синтетических трансплантатов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Akamatsu D., Goto H., Kamei T., Miyagi S., Tsuchida K., Kawamura K., Tajima Y., Umetsu M., Watanabe T., Ohuchi N. Efficacy of iliac inflow repair in patients with concomitant iliac and superficial femoral artery occlusive disease // *Asian J. Surg.* – 2017. – № 40 (6). – P. 475–480.
2. Chandrashekar A., Prasad B., Desai S., et al. Remote Endarterectomy: An Alternative to Surgical Bypass. *The Indian Journal of Surgery.* 2013; 75: 258–261.
3. Kavanagh C.M., Heidenreich M.J., Albright J.J., Aziz A. Hybrid external iliac selective endarterectomy surgical technique and outcomes // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – № 64 (5). – P. 1327–1334.
4. Lee S.C., Joh J.H., Chang J.H., Kim H.K., Kim J.Y., Park K. et al. Hybrid treatment of multilevel revascularization in patients with peripheral arterial disease – a multi-centre study in Korea. // *Vasa.* 2018; 47 (3): 235–41.
5. Ray J.J., Eidelson S.A., Karcutskie C.A., Meizoso J.P., DeAmorim H., Goldstein L.J. et al. Hybrid revascularization combining iliofemoral endarterectomy and iliac stent grafting for TransAtlantic Inter-Society Consensus C and D aortoiliac occlusive disease. // *Ann. Vasc. Surg.* 2018; 50: 73–9.
6. Takuya M., Kunihiro S., Ayako N., et al. Long-term results of combined aortoiliac and infrainguinal arterial reconstruction for the treatment of critical limb ischemia. *Ann. Vasc. Dis.* 2015; 8: 14–20.
7. Töpel I., Wiesner M., Uh C., Betz T., Steinbauer M.G. Retrograde thrombendarterectomy vs. ilio-femoral bypass in unilateral iliac TASC C and D lesions // *Vasa.* – 2015. – № 44 (3). – P. 211–219.
8. Zamor K.C., Hoel A.W., Helenowski I.B., Beck A.W., Schneider J.R., Ho K.J. Comparison of Direct and Less Invasive Techniques for the Treatment of Severe Aorto-Iliac Occlusive Disease // *Ann. Vasc. Surg.* – 2018; 46: 226–233.
9. Бурков Н.Н., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С. Госпитальные исходы реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном сегменте у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018. Т. 24. № 2. С. 139-145.
10. Мухамадеев И.С., Оборин А.А. Эффективность применения петлевой эндартерэктомии. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2019; 25: 1: 182–188.
11. Нелипович Е.В., Янушко В.А., Климчук И.П. Гибридный метод ревазуляризации в лечении критической ишемии нижних конечностей. // *Новости хирургии.* 2020. Т. 28. № 1. С. 92-99.
12. Папоян С.А., Щеголев А.А., Абрамов И.С. Современная стратегия лечения синдрома Лериша. // *Эндоваскулярная хирургия.* 2019. Т. 6. № 4. С. 284-291.
13. Шломин В.В., Гусинский А.В., Гордеев М.Л., Михайлов И.В., Майстренко Д.Н., Рахматиллаев Т.Б., Николаев Д.Н., Шатравка А.В., Соловьев А.В., Коротков И.В., Комиссаров К.А., Мамедова А.И. Одновременное восстановление кровообращения в аортобедренном и бедренно-подколенном артериальных сегментах способом полузакрытой петлевой эндартерэктомии. // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2017г. – Т.176.- №2. – С. 56-58.

УДК 617-089

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАРАПАНКРЕАТИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПУНКЦИОННО-ДРЕНИРУЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ**С.И. Ремизов<sup>1,2</sup>, А.В. Андреев<sup>1,2</sup>, В.М. Дурлештер<sup>1,2</sup>, С.А. Габриэль<sup>1,2</sup>, О.В. Засядько<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Краснодар, Российская Федерация<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы: оценить эффективность методов остановки кровотечений у пациентов с использованием пункционно-дренирующей технологией лечения. Материалы и методы: с 2016 по 2019 г. было пролечено 218 человек с гнойно-некротическим парапанкреатитом с использованием минимально инвазивных технологий. У 25 (11,5 %) пациентов течение заболевания было осложнено развитием кровотечения, при котором использовались открытые и эндоваскулярные методики остановки. Основные результаты: кровотечения были разделены на интраоперационные и послеоперационные. Интраоперационные у 17 (68 %) пациентов: у 13 (76,5 %) венозное кровотечение, возникло на этапе бужирования пункционного канала; у 4 (23,5 %) больных артериальное кровотечение при проведении чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии. Послеоперационные кровотечения были зафиксированы у 8 (32 %) человек, они имели артериальный характер. У 7-ми пациентов с артериальным кровотечением был произведён эндоваскулярный, 5 открытый гемостаз. Летальность составила 3 (25 %) пациента после открытого гемостаза.

**Ключевые слова:** гнойно-некротический парапанкреатит, миниинвазивные вмешательства, кровотечение.

**ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF BLEEDING STOP METHODS IN PATIENTS WITH PURULENT - NECROTIC PARAPANCREATITIS USING PUNCTION - DRAINAGE TREATMENT TECHNOLOGY**S.I. Remizov<sup>1,2</sup>, A.V. Andreev<sup>1,2</sup>, V.M. Durleshter<sup>1,2</sup>, S.A. Gabriel<sup>1,2</sup>, O.V. Zasyadko<sup>2</sup><sup>1</sup>Regional Clinical Hospital №2 of the Ministry of Health, Krasnodar, Russian Federation<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work. To evaluate the effectiveness of bleeding control methods in patients using puncture-drainage treatment technology. Materials and methods: from 2016 to 2019, 218 people with purulent-necrotic parapancreatitis were treated using minimally invasive technologies. In 25 (11.5 %) patients, the course of the disease was complicated by the development of bleeding, in which open and endovascular arrest techniques were used. The main results of the work: bleeding was divided into intraoperative and postoperative. Intraoperative in 17 (68 %) patients: in 13 (76.5 %) venous bleeding occurred at the stage of bougienage of the puncture canal; 4 (23.5 %) patients had arterial bleeding during trans fistula videoscopic necrosectomy. Postoperative bleeding was recorded in 8 (32 %) patients, they were arterial in nature. In 7 patients with arterial bleeding, endovascular, 5 open hemostasis was performed. Mortality was 3 (25 %) patients after open hemostasis.

**Keywords:** purulent-necrotic parapancreatitis, minimally invasive interventions, bleeding.

**ВВЕДЕНИЕ**

Острый некротический панкреатит – тяжёлое заболевание, характеризующееся поражением как поджелудочной железы, так и парапанкреатической клетчатки [1]. При присоединении инфекции риск возникновения эрозивных кровотечений значительно повышается вследствие деструкции гнойным процессом сосудистой стенки [2]. Однако некоторые авторы отмечают, что развитию кровотечения может способствовать не только гнойно-некротический процесс, но и пункционно-дренирующие технологии с последующей некрсеквестрэктомией, в связи с локальным воспалением от дренажей, которое приводит к повреждению сосудистой стенки [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2016 по 2019 г. в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара было пролечено 218 человек с гнойно-некротическим парапанкреатитом (ГНПП) с использованием минимально инвазивных технологии (МИТ). Возраст пациентов составил от 43 до 81 лет; мужчин было 105 (64,4 %), женщин – 58 (35,6%). Преобладали пациенты пожилого (59,3%) и среднего (40,7%) возраста. Применение МИТ носило этапный характер в соответствии с оценкой эффективности проводимого лечения: производили дренирование патологической полости двухпросветными дренажами (28-32Fr), при неэффективности увеличивали их диаметр с 28 до 32 Fr, следующим этапом являлось проведение чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии, которая заключалась в удалении секвестров через сформировавшиеся после дренирования свищевые ходы с использованием лапароскопического инструментария под визуальным контролем гибких оптических систем, а именно гастроскопа [4]. Из этой группы у 25 (11,5%) пациентов течение заболевания было осложнено развитием кровотечения на разных этапах применения МИТ. При возникновении данного осложнения в периоперационном периоде использовались открытые и эндоваскулярные методики остановки кровотечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кровотечения по причине были разделены на интраоперационные, возникающие в процессе манипуляций МИТ, и послеоперационные, которые были следствием течения гнойно-некротического процесса. Интраоперационные кровотечения наблюдались у 17 (68%) из 25 пациентов: из них у 13 (76,5%) человек было венозное кровотечение, которое возникло при бужировании пункционного канала с целью увеличения диаметра дренажа и было остановлено консервативно с помощью гемостатической терапии и дополнительного перекрытия дренажей зажимами; у 4 (23,5%) больных возникло артериальное кровотечение при проведении чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии, что потребовало эндоваскулярного гемостаза. Послеоперационные кровотечения были зафиксированы у 8 (32%) человек; они имели артериальный характер и наблюдались в среднем на  $14 \pm 3,2$  сутки от начала хирургического лечения. Из 12 (40%) человек с артериальным кровотечением у 6 источником была панкреатодуоденальная артерия, у 4 – селезеночная, у 3 источник не был установлен. У 12 пациентов с артериальным кровотечением: 7-ми был произведен эндоваскулярный гемостаз, из них у 2 понадобился повторное открытое вмешательство в связи с продолжающимся кровотечением. 5 пациентам осуществлен первично открытый гемостаз. Летальность составила 3 (25%) пациента после открытого первичного и повторного гемостаза; причиной смерти явилось кровотечение и острая кровопотеря. У пациентов с эндоваскулярным гемостазом летальных случаев вследствие кровотечения зафиксировано не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ГНПП с использованием МИТ лечения венозные кровотечения в ряде случаев купируются консервативной терапией с перекрытием дренажей. В случае артериального кровотечения методом выбора становится эндоваскулярный гемостаз, который по эффективности имеет значительные преимущества перед открытыми вмешательствами.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Grassedonio E., Toia P., La Grutta L., Palmucci S., Smeraldi T., Cutaia G., Albano D., Midiri F., Galia M., Midiri M. Role of computed tomography and magnetic resonance imaging in local complications of acute pancreatitis// *Gland Surg.* 2019; 8(2): 123-132. <https://doi.org/10.21037/ga.2018.12.07>.
2. Kalas M.A., Leon M., Chavez L.O., Canalizo E., Surani S. Vascular complications of pancreatitis// *World J Clin Cases.* 2022;10(22):7665-7673. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i22.7665>.
3. Evans R.P., Mourad M.M., Pall G., Fisher S.G., Bramhall S.R. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage// *World J Gastroenterol.* 2017 ;23(30):5460-5468. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5460>.
4. Патент РФ на изобретение № 2741465/26.01.2021, Бюл. №3. Андреев А.В., Дурлештер В.М., Ремизов С.И., Габриэль С.А., Кузнецов Ю.С. Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите. Ссылка активна на 04.04.2022. <https://patenton.ru/patent/RU2741465C1>

УДК 617-089

**РОЛЬ ЧРЕСФИСТУЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАРАПАНКРЕАТИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИИ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**С.И. Ремизов<sup>1,2</sup>, А.В. Андреев<sup>1,2</sup>, В.М. Дурлештер<sup>1,2</sup>, С.А. Габриэль<sup>1,2</sup>, О. В. Засядько<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Краснодар, Российская Федерация<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы: Разработать методику для прогнозирования кровотечения у пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом. Материалы и методы: с 2017 по 2019 г. было пролечено 74 человека с гнойно-некротическим парапанкреатитом с использованием минимально инвазивных технологий. Для оценки риска возможного кровотечения применяли чресфистульное сканирование поджелудочной железы для оценки соотношения положения некрозов и крупных сосудов с целью прогнозирования риска кровотечения. Основные результаты: у 14 (18,9 %) пациентов был высокий риск кровотечения: у 9 (64,3 %) человек сосуды intimately прилегали к участкам некроза, у 5 (35,7 %) подходили к ним и дальше не визуализировались. Интраоперационное кровотечение при проведении некрэсеквестрэктомии возникло в 3 (21,4 %) случаях.

**Ключевые слова:** гнойно-некротический парапанкреатит, минимально инвазивные вмешательства, прогнозирование кровотечения.

**THE ROLE OF TRANSFISTULAR ULTRASOUND SCANNING IN PREDICTION OF BLEEDING IN PATIENTS WITH PURULENT - NECROTIC PARAPANCREATITIS USING MINIMALLY INVASIVE TREATMENT TECHNOLOGY**S.I. Remizov<sup>1,2</sup>, A.V. Andreev<sup>1,2</sup>, V.M. Durleshter<sup>1,2</sup>, S.A. Gabriel<sup>1,2</sup>, O. V. Zasyadko<sup>2</sup><sup>1</sup>Regional Clinical Hospital №2 of the Ministry of Health, Krasnodar, Russian Federation<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work. To develop a method for predicting bleeding in patients with purulent-necrotic parapancreatitis. Materials and methods: from 2017 to 2019, 74 people with purulent-necrotic parapancreatitis were treated using minimally invasive technologies. To assess the risk of possible bleeding, trans fistula scanning of the pancreas was used to assess the ratio of the position of necrosis and large vessels in order to predict the risk of bleeding. The main results of the work: in 14 (18.9 %) patients there was a high risk of bleeding: in 9 (64.3 %) patients, the vessels intimately adjoined the areas of necrosis, in 5 (35.7 %) they approached them and were not further visualized. Intraoperative bleeding during necrosectomy occurred in 3 (21.4 %) cases.

**Keywords:** purulent-necrotic parapancreatitis, minimally invasive interventions, bleeding prediction.

**ВВЕДЕНИЕ**

Лечение острого панкреатита и его местных осложнений остаётся актуальной проблемой современной хирургии [1]. Развитие сосудистых осложнений у пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом (ГНПП) встречается в 23-25% случаев [2,3]. Наиболее опасное осложнение, характеризующееся высокой летальностью – это артериальные кровотечения, в том числе, аррозивные и ятрогенные [4], вероятность которых может повышаться не только при прогрессировании гнойного процесса, но и при проведении инвазивных хирургических манипуляций. В связи с этим становится актуальной разработка подходов, позволяющих определить группу пациентов с высоким риском кровотечений, что помогает производить планирование оперативного вмешательства с учётом вероятности данных осложнений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2017 по 2019 г. включительно в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара было пролечено 74 человека с ГНПП с использованием минимально инвазивных технологий (МИТ). Возраст пациентов составил от 43 до 81 лет; мужчин 45 (60,8 %), женщин – 29 (39,2%). Преобладали пациенты пожилого (61,4%) и среднего (38,6%) возраста. Применение МИТ в нашей клинике имеет этапный характер в соответствии с оценкой эффективности применяемого способа лечения: на первом этапе производят дренирование патологической полости трубками от 28 до 32Fr; при неэффективности увеличивают диаметр дренажей (с 28 до 32Fr); следующим этапом является проведение чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии, которая заключается в удалении секвестров через сформировавшиеся после дренирования свищевые ходы с использованием лапароскопического инструментария под визуальным контролем с помощью гастроскопа [5]. Для оценки риска возможного кровотечения перед проведением некрсеквестрэктомии применяли разработанный способ чресфистульного сканирования поджелудочной железы [6]: в каждый сформированный дренажами ход вводили конвексный высокочастотный датчик диаметром 10 мм и проводили полипозиционное исследование поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки для синтопической оценки соотношения положения некрозов и крупных сосудов с целью прогнозирования риска кровотечения при проведении манипуляции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из всей группы у 14 (18,9%) пациентов при проведении полипозиционного сканирования поджелудочной железы был зафиксирован высокий риск кровотечения: у 9 (64,3%) человек сосуды интимно прилегали к участкам некроза, у 5 (35,7%) подходили к ним и дальше не визуализировались. Интраоперационное кровотечение при проведении некрсеквестрэктомии возникло в 3 (21,4%) случаях. Гемостаз был успешно выполнен с помощью рентген-эндоваскулярной эмболизации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение способа чресфистульного ультразвукового сканирования позволяет выделить группу пациентов с потенциально высоким риском интраоперационных кровотечений. Это помогает заранее планировать выполнение оперативного вмешательства, которое в ряде случаев производится в рентген-операционной с наличием ангиографа для возможного проведения экстренного эндоваскулярного гемостаза. К тому же прогнозирование данного осложнения позволяет заранее подготовить запас компонентов крови и плазмозаменителей для своевременного восполнения кровопотери.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Gomatos I.P., Halloran C.M., Ghaneh P., Raraty M.G., Polydoros F., Evans J.C., Smart H.L., Yagati-Satchidanand R., Garry J.M., Whelan P.A., Hughes F.E., Sutton R., Neoptolemos J.P. Outcomes From Minimal Access Retroperitoneal and Open Pancreatic Necrosectomy in 394 Patients With Necrotizing Pancreatitis// Ann. Surg. 2016; 263(5): 992-1001. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001407>
2. Evans R.P., Mourad M.M., Pall G., Fisher S.G., Bramhall S.R. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage. World J Gastroenterol. 2017;23(30):5460-5468.
3. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5460>
4. Fung C., Svystun O., Fouladi D.F., Kawamoto S. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis. Abdom Radiol (NY). 2020;45(5):1243-1252.
5. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02236-4>
6. Kalas M.A., Leon M., Chavez L.O., Canalizo E., Surani S. Vascular complications of pancreatitis. World J Clin Cases. 2022;10(22):7665-7673.
7. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i22.7665>
8. Патент РФ на изобретение № 2741465/26.01.2021, Бюл. №3. Андреев А.В., Дурлештер В.М., Ремизов С.И., Габриэль С.А., Кузнецов Ю.С. Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите. Ссылка активна на 04.04.2022. <https://patenton.ru/patent/RU2741465C1>
9. Патент РФ на изобретение №2786978/27.12.2022, Бюл. №36. Андреев А.В., Ремизов С.И., Дурлештер В.М., Левченко Г.А., Габриэль С.А. Способ сканирования поджелудочной железы при панкреонекрозе. Ссылка активна на 02.02.2023. <https://patenton.ru/patent/RU2786978C1>

УДК 616-079

**ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин

*Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлся анализ лабораторных гематологических нарушений у 89 женщин с раком молочной железы (РМЖ) при их химиотерапевтическом лечении в Центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

Метод работы заключался в определении патологических изменений результатов клинико-лабораторных гематологических исследований, полученных при динамическом наблюдении 89 женщин с РМЖ во время их химиотерапевтического лечения за период август 2022 г. май 2023 г. Исследуемый контингент больных: 89 женщин с РМЖ в возрасте от 26 до 89 лет. Основные результаты работы определили высокое значение результатов анализа лабораторных гематологических исследований эритроцитарных показателей и величине ретикулоцитов для своевременного выявления АС у больных с РМЖ при выполнении им химиотерапевтического лечения. Своевременное определение АС у больных с РМЖ остается актуальной проблемой современной гематологии и онкологии. Анализ лабораторных гематологических показателей позволяет определить изменения параметров красного кровяного ростка на ранних этапах наблюдения и/или лечения больных с учетом всех возможных рисков неблагоприятного течения АС.

У всех женщин с РМЖ, находящихся на химиотерапевтическом лечении в ЦАОП определены различные степени АС, симптомы которого являлись одними из ведущих факторов в клинической картине заболевания. Уровень анемии не ограничивается негативным влиянием на качество жизни женщин с РМЖ, а имеет крайне неблагоприятное влияние на результаты терапии онкологического заболевания.

Показатели изменения клеточного состава красной крови, характеризующиеся снижением содержания количества эритроцитов (RBC), понижением концентрации гемоглобина (HGB) и уровня гематокрита (HCT), могут являться дополнительным диагностическим критерием течения заболевания и оценки эффективности химиотерапевтического лечения. В результате проведенного исследования достоверных отличий в частоте и уровне АС в зависимости от вида химиотерапевтического лечения не определено.

Клинико-лабораторные результаты исследования у женщин с РМЖ определяют не только уровень железа и параметры эритроцитарного ростка в их организме, но и имеет важную прогностическую роль в профилактике и лечении АС, что благоприятно отражается на качестве и продолжительности жизни больных с онкологическим заболеванием.

**Ключевые слова:** анемия, анемический синдром, злокачественные новообразования, рак молочной железы, ретикулоциты, тканевая гипоксия, эритроциты, эритропоэз.

**CHANGES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN WOMEN WITH BREAST CANCER DURING CHEMOTHERAPEUTIC TREATMENT UNDER THE CONDITIONS OF THE CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC CENTER**

D.D. Rimmel, E.S. Bagamanov, A.A. Korovyakova, L.Yu. Selezneva, A.B. Belevitin

*City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Primary objective of the research was to analyze clinical and laboratory hematological disorders in 89 women with breast cancer (BC) during their chemotherapy treatment at the Center for Outpatient Oncological Care (COOC) of the St. Petersburg State Budgetary Health Institution "City Consultative and Diagnostic Center No. 1". Research methodology consisted in determining the pathological changes in the results of clinical and laboratory hematological studies obtained during the dynamic observation of 89 women with breast cancer during their chemotherapy treatment for the period August 2022 May 2023. Study group: 89 women with breast cancer aged 26 to 89 years. Results showed the importance of the results of the analysis of laboratory hematological studies of erythrocyte parameters and the value of reticulocytes for the timely detection of AS in patients with breast cancer during chemotherapy treatment. Timely determination of AS in patients with breast cancer remains

*an urgent problem of modern hematology and oncology. Analysis of laboratory hematological parameters allows determining changes in the parameters of the red blood cell at the early stages of observation and/or treatment of patients, taking into account all possible risks of an unfavorable course of AS.*

*In all women with breast cancer undergoing chemotherapy treatment at the COOC, different degrees of AS were identified, the symptoms of which were one of the leading factors in the clinical picture of the disease. The level of anemia is not limited to a negative impact on the quality of life of women with breast cancer, but has an extremely unfavorable effect on the results of cancer therapy.*

*Indicators of changes in the cellular composition of red blood, characterized by a decrease in the number of erythrocytes, a decrease in the concentration of hemoglobin and hematocrit, can be an additional diagnostic criterion for the course of the disease and for evaluating the effectiveness of chemotherapy treatment. As a result of the study, there were no significant differences in the frequency and level of AS depending on the type of chemotherapy treatment.*

*Clinical and laboratory results of the study in women with breast cancer determine not only the level of iron and the parameters of the erythrocyte germ in their body, but also have an important prognostic role in the prevention and treatment of AS, which favorably affects the quality and life expectancy of patients with cancer.*

**Keywords:** anemia, anemic syndrome, malignant neoplasms, breast cancer, reticulocytes, tissue hypoxia, erythrocytes, erythropoiesis.

## ВВЕДЕНИЕ

Самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин является РМЖ - 16% - 22.9% всех наблюдений заболевания раком, только в Северной Америке заболевание составляет — 99.4 на 100 000 женщин [1; 2; 3], а по числу смертей среди женщин - занимает второе место. Интенсивность РМЖ в мире увеличивается и ежегодно регистрируют от 800 тыс. до 1 млн новых наблюдений заболевания РМЖ [4; 5; 6].

В России РМЖ выявляется в 19.8% - 20.5% всех видов опухолей у женщин [7], что составляет первое место в структуре их злокачественных новообразований и в смертности от этого заболевания — 17.2 % [4]. РМЖ имеет достоверную взаимосвязь с возрастом - только 5% всех наблюдений РМЖ определены у женщин младше 40 лет [8]. Увеличение числа женщин в РМЖ также связано с ростом риска его развития в возрасте после 65 лет - в 5.8 раза выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, - чем в возрасте до 30 лет [7; 9; 10].

Методы химиотерапевтического лечения, использующиеся для эрадикации опухолевой ткани и максимального уменьшения ее объема, направлены для достижения длительной ремиссии заболевания и увеличения выживаемости больных. При выполнении химиотерапевтического лечения 89 женщин с РМЖ в условиях ЦАОП СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» и межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории (МЦКДЛ) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» определяли системные гематологические токсические реакции клеток красной крови, которые в большинстве наблюдений являлись умеренными и чаще носившими обратимый характер, не приводя к прерыванию курса лечения. При выявлении у больных с РМЖ клинических признаков АС проводили лабораторные исследования для установления патогенетического варианта анемии [11; 12; 13; 14], что имело важное прогностическое значение для определения дальнейшей тактики их лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2022 - 2023 гг. для определения АС и патологических гематологических реакций в условиях МЦКДЛ СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США) у 89 женщин больных РМЖ выполнены исследования: гемоглобин (HGB); эритроциты (RBC); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); средний объем эритроцита (MCV); распределение эритроцитов по объему (RDW); число ретикулоцитов в процентах и в абсолютных величинах (RTC# или RTC%); концентрацию HGB в ретикулоците (RET-He); дельта-HGB (Delta-He); ретикулоцитарные индексы и др. Дополнительно морфологию эритроцитов осуществляли методом микроскопии.

В сыворотке крови методом фотометрического анализа на высокоточном гематологическом анализаторе Beckman Coulter AU 5800 (США) определяли: ферритин, фолат, витамин В12 и др.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период проведения химиотерапевтического лечения у 89 женщин с РМЖ в возрасте от 26 до 89 лет (основной возраст от 42 до 65 лет) в МЦКДЛ СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» выполнены гематологические исследования по определению изменений показателей гемопоэза и выявления признаков АС.

При химиотерапевтическом лечении в большей степени патологическому воздействию подвержены клетки красной крови, имеющие быстрый рост и размножение, что является одним из отрицательных факторов данного метода лечения, имеющего ряд гематологических осложнений [15; 16; 17]. В агрессивных по течению опухолях с неконтролируемым размножением злокачественных клеток быстро образуются зоны гипоксии. Поступление в кровь регулирующих факторов активации эритропоэза - эритроидного ростка кроветворения, обеспечивает опухоли возможность выживаемости, дальнейшего роста и метастазирования [18; 19; 20; 21; 22; 23]. Кроме транспорта кислорода, физиологическим действием эритроцитов является участие в системных регуляторных реакциях, обеспечивающих различные аспекты поддержания гомеостаза с качественной и количественной перестройкой, отражающей патологофизиологические изменения, происходящие в организме.

Изучено состояние эритроидного ростка кроветворения у больных РМЖ при выполнении им химиотерапевтического лечения с прогностическим анализом развития АС, оценкой результатов лабораторного исследования и прогрессирования опухолевого процесса. При персонализированном курсе химиотерапевтического лечения 89 больным с РМЖ выполнено 943 гематологических исследований (в среднем – 10.6 на 1 больную), в которых выявлены гематологические нарушения показателей красной крови: эритроцитов (RBC); гемоглобина (HGB); гематокрита (%); среднего объема эритроцитов (MCV); среднее содержание гемоглобина (MCH) в эритроците; средней концентрация гемоглобина (MCHC) в эритроците; ширины распределения эритроцитов (RDW-SD); ширины распределения эритроцитов (RDW-CV); нормоцитов (NRBC#) абсолютное содержание; нормоцитов (NRBC%) в %; ретикулоцитов (RET#) абсолютное содержание; ретикулоцитов (RET%) в %; ретикулоцитов незрелых (IRF); ретикулоцитов с низкой флюоресценцией (LFR); ретикулоцитов со средней флюоресценцией (MFR); ретикулоцитов с высокой флюоресценцией (HFR); содержания гемоглобина в ретикулоците (RET-He).

Патологическое снижение количества эритроцитов (RBC) (норма –  $3.40 - 5.22 \cdot 10^{12}/л$ ) выявлены в 24.53% исследований – до  $2.91 \cdot 10^{12}/л$ , уменьшение величины гемоглобина (HGB) (норма - 120 – 157 г/л) определено в 75.47% исследований – до 106 г/л. При этом низкий уровень гемоглобина при нормальных показателях эритроцитов наблюдали в 50.94% гематологических анализов больных РМЖ. Снижение величины гематокрита (норма 34.0 – 44.9%) определены в 54.72% наблюдений – до 29.1%. Средний объем эритроцитов (MCV) (норма - 79 – 98 фл) в 5.67% наблюдений имели незначительное снижение – до 77.8 фл., а увеличение их параметров определено в 22.64% исследований – до 101.9 фл. Параметры среднего содержания гемоглобина (MCH) в эритроците (норма - 25.6 – 32.2 пг) ниже референсных показателей не снижались, а в 49.06% исследований определены превышения параметров - до 34.4 пг. Уровень средней концентрации гемоглобина (MCHC) в эритроците (норма - 300 – 380 г/л) в исследованиях определены в нормальных пределах. Показатели ширины распределения эритроцитов (RDW-SD) (норма - 36 – 48 фл) ниже референсных параметров не снижались, но в 79.25% исследований имели повышенные параметры - до 93.6 фл. Ширина распределения эритроцитов (RDW-CV) (норма – 11.7 – 14.5%) в 81.13% исследований превышала нормальные показатели до 31.9%. Величина нормоцитов (NRBC# - абсолютное содержание) (норма - 0 –  $0.01 \cdot 10^9/л$ ) в 15.09% исследований имели верхнюю границу нормы, а в 3.77% - превышали нормальные показатели - до  $0.05 \cdot 10^9/л$ . Процентный уровень нормоцитов (NRBC%) (норма - 0 – 0.1%) в 5.67% имели верхнюю границу нормы, а в 18.87% - превышали показатели до 1.90%.

У каждой больной с РМЖ для определения активности гемопоэза и динамического контроля результатов химиотерапевтического лечения выполняли в среднем до 3.6 исследований ретикулоцитов. В абсолютном содержании количество ретикулоцитов (RET#) находилось ниже референсного предела (до  $16.0 \cdot 10^9/л$ ) в 11.11% исследований и превышало их – в 22.22% (до  $134.0 \cdot 10^9/л$ ).

Количество ретикулоцитов (RET%) в процентном отношении имели в 22.22% исследований показатели выше референсных значений – до 3.48%. Незрелые формы ретикулоцитов (IRF) в 33.3% исследований имели превышение нормальных объемов – до 28.5%. Показатели ретикулоцитов с низкой флюоресценцией (LFR) ниже референсного значения определены в 72.22% наблюдений – до 89.4%, со средней (MFR) – выявлено увеличение параметров в 16.67% - до 17.5% и с высокой флюоресценцией (HFR) – превышение параметров в 33.33% исследований – до 10.9%. Количество гемоглобина в ретикулоците (RET-He) снижено в 5.56% исследований – до 25.50 пг и повышено в 61.11% - до 47.20 пг. Определение ретикулоцитов являлось диагностически значимым и корректным показателем при АС. Снижение уровня ретикулоцитов показательно у больных с РМЖ при патологическом влиянии факторов химиотерапевтического лечения, а их высокие значения - определяли норму или повышенное число эритроцитов при возможных осложнениях основного заболевания [11].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствовали о патологических изменениях морфологии эритроцитов и эритроцитарных индексов с определением корреляции между количественными и качественными характеристиками эритроцитов, ретикулоцитов и концентрацией гемоглобина с прогрессированием опухоли и тяжестью клинического состояния больных. Степень активации эритроидного ростка кроветворения у больных с прогрессированием РМЖ определялась повышением в их клинико-лабораторных гематологических анализах количества ретикулоцитов с низкой степенью зрелости. Достоверная зависимость частоты АС у больных с РМЖ от вида химиотерапевтического лечения не выявлена ( $p > 0.05$ ).

Результаты анализа патологических изменений эритроцитов и компонентов красной крови при лабораторных гематологических исследованиях у больных с РМЖ позволили определить критерии степени прогноза прогрессирования злокачественного процесса и предполагаемой продолжительности жизни больных со своевременной разработкой эффективных лечебных мероприятий.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Рак молочной железы: профилактика и борьба. Доклад ВОЗ. 2018.
2. «Оценки заболеваемости и травматизма ВОЗ по странам». Всемирная организация здравоохранения. 2009.
3. «Всемирный доклад о раке». Международное агентство по изучению рака. 2008.
4. Пак, Д. Д. Современные подходы к лечению больных с карциномой *in situ* молочной железы / Д. Д. Пак, Ф. Н. Усов, Е. Ю. Фетисова ... [и др.] // Онкология. — 2013. — № 4. — С. 34—39.
5. «Рак молочной железы: профилактика и контроль». Всемирная организация здравоохранения. 2015.
6. «Рак молочной железы: статистика заболеваемости, выживаемости и скрининга». [Корпорация Imaginis]. 2006.
7. Маммология. Национальное руководство / Под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 328 с.
8. Рак молочной железы: Рак молочной железы у молодых женщин WebMD. 2009.
9. Маммология. Национальное руководство / Под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 328 с.
10. Кулигина, Е. Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 203—216.
11. Моисеев С.В. Анемия при онкологических заболеваниях // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2012. №1. С. 77-82.
12. Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C. et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // Ann. Oncol. 2018. Vol.29. S. 4. Pp. iv96-iv110.
13. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г. и соавт. Изменения системы крови в клинической практике. СПб.: Фолиант. 2017. 172 с.
14. Rodgers G.M., Becker P.S., Blinder M. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer- and Chemotherapy-induced Anemia // JNCCN. 2012. Vol. 10. Pp. 628-653.
15. Бредер В.В. Анемия при раке молочной железы // Маммология, 2006.-№3.-с.48-53
16. Лактионов К.П., Беришвили А.И. Отечно-инфильтративная форма рака молочной железы // Маммология, 2006.-№3.-с.19-25

17. Edge S., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual, 7-th ed. New York: Spriger. 2010; 730 p.
18. Jiang J., Tang Y.L., Liang X.H. EMT: a new vision of hypoxia promoting cancer progression. *Cancer Biol Ther.* 2011 Apr 15; 11 (8): 714–23.
19. Lopez-Lazaro M. A new view of carcinogenesis and an alternative approach to cancer therapy. *Mol Med.* 2010 Mar; 16 (3–4): 144–53.
20. Mucaj V., Shay J.E., Simon M.C. Effects of hypoxia and HIFs on cancer metabolism. *Int J Hematol.* 2012 May; 95 (5): 464–70.
21. Nozawa-Suzuki N., Nagasawa H., Ohnishi K., Morishige K. The inhibitory effect of hypoxic cytotoxin on the expansion of cancer stem cells in ovarian cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015 Feb 20; 457 (4): 706–11.
22. Rohwer N., Cramer T. Hypoxia-mediated drug resistance: novel insights on the functional interaction of HIFs and cell death pathways. *Drug Resist Updat.* 2011 Jun; 14 (3): 191–201.
23. Zhao J., Du F., Luo Y., Shen G., Zheng F., Xu B. The emerging role of hypoxia-inducible factor-2 involved in chemo/radioresistance in solid tumors. *Cancer Treat Rev.* 2015 Jul; 41 (7): 623–33.

УДК 616-079

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-  
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин

*Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург,  
Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлось определение частоты анемического синдрома (АС) у больных с раком молочной железы (РМЖ) для разработки алгоритма дальнейшей лечебно-диагностической тактики химиотерапевтического лечения в условиях Центра амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1». Метод работы заключался в анализе результатов лабораторных гематологических показателей у 179 больных женщин с РМЖ, полученных во время курсов их химиотерапевтического лечения в 2022 г. и первом квартале 2023 г. Исследуемый контингент больных: 179 женщин с РМЖ в возрасте от 26 до 89 лет. Основные результаты работы показали, что при клинико-лабораторном гематологическом исследовании на фоне выполнения химиотерапевтического лечения у всех больных с РМЖ определен АС по типу анемии хронических заболеваний (АХЗ), который обусловлен низким уровнем железа и его усвояемости, В12-дефицитной анемией и угнетением эритропоэза по различным причинам (хронические заболевания, лучевая терапия, кровопотеря и др.). Определено высокое объективное значение лабораторных гематологических исследований, комплексного анализа полученных результатов эритроцитарных показателей и величине ретикулоцитов для своевременно выявленного АС у больных с РМЖ в зависимости от проводимого химиотерапевтического лечения с разработкой дальнейшей лечебно-диагностической тактики их ведения. Своевременное определение АС у больных с РМЖ остается актуальной проблемой современной гематологии и онкологии. Анализ лабораторных гематологических показателей позволяет определить изменения параметров красного кровяного ростка на ранних этапах наблюдения и/или лечения больных с учетом всех возможных рисков неблагоприятного течения АС.

**Ключевые слова:** анемия, анемический синдром, больные с злокачественными заболеваниями, злокачественные новообразования, рак молочной железы, ретикулоциты, тканевая гипоксия, эритропоэз.

**DETERMINATION OF THE FREQUENCY OF ANEMIC SYNDROME IN ONCOLOGICAL PATIENTS  
IN CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC CENTER**

D.D. Rimmel, E.S. Bagamanov, A.A. Korovyakova, L.Yu. Selezneva, A.B. Belevitin

*City Consultative and Diagnostic Center No. 1, Saint Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Primary objective of the research was to determine the frequency of anemic syndrome (AS) in patients with breast cancer (BC) in order to develop an algorithm for further treatment and diagnostic tactics in chemotherapeutic treatment at the Center for Outpatient Cancer Care (COCC) of the St. Petersburg State Budgetary Health Institution "City Consultative and Diagnostic Center No. 1". Research methodology consisted in analyzing the results of laboratory hematological parameters in 179 patients with malignant neoplasms obtained during their chemotherapy courses in 2022 and the first quarter of 2023. Study group: 179 women with breast cancer aged 26 to 89 years. Results showed that against the background of chemotherapy treatment in all patients with breast cancer, whilst performing a clinical and laboratory hematological study, AS was determined according to the type of anemia of chronic diseases (ACD), which is caused by low iron levels and its digestibility, B12-deficiency anemia and inhibition of erythropoiesis for various reasons (chronic diseases, radiation therapy, blood loss, etc.). The high objective value of laboratory hematological studies and a comprehensive analysis of the results of erythrocyte parameters and reticulocyte count for timely detected AS in patients with breast cancer, depending on the ongoing chemotherapy treatment and the development of further treatment and diagnostic tactics for their management, was determined. Timely determination of AS in patients with breast cancer remains an urgent problem of modern hematology and oncology. Analysis of laboratory hematological parameters allows determining changes in the parameters of the red blood cell at the early stages of observation and/or treatment of patients, taking into account all possible risks of an unfavorable course of AS.

**Keywords:** anemia, anemic syndrome, patients with malignant diseases, malignant neoplasms, breast cancer, reticulocytes, tissue hypoxia, erythropoiesis.

## ВВЕДЕНИЕ

По мнению ряда авторов, АС в разной степени выраженности и форме АХЗ наблюдался до 60% больных со злокачественными новообразованиями различной локализации [1; 2, 3], вызывая дефицитное состояние железа, витамина В12, фолиевой кислоты и др. [3; 4], снижая качество жизни, сокращая уровень выживаемости, определяя низкую эффективность химиотерапевтического лечения и лучевой терапии [5; 6; 7].

Тканевая гипоксия, развивающаяся при АС, является ведущим фактором повышения деления и адаптации опухолевых клеток, существенного изменения в неблагоприятных условиях их биологических свойств. Механизм тканевой гипоксии способствовал естественному отбору и прогрессированию деления опухолевых клеток с активным метастазированием [8], развивая их устойчивость к апоптозу и резистентность к разным видам лечения [8; 9; 10].

Своевременные гематологические исследования у больных с РМЖ имели высокое прогностическое значение в дифференциальной диагностике АС, что определяло их клиническую актуальность и способствовало разработке эффективного алгоритма дальнейшей лечебно-диагностической тактики их ведения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2022 - 2023 гг. в условиях ЦАОП и межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории (МЦКДЛ) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» для определения АС выполнены гематологические исследования на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США) у 179 женщин больных РМЖ: гемоглобин (HGB); эритроциты (RBC); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); средний объем эритроцита (MCV); распределение эритроцитов по объему (RDW); число ретикулоцитов в процентах и в абсолютных величинах (RTC# или RTC%); концентрацию HGB в ретикулоците (Ret-He); дельта-HGB (Delta-He); ретикулоцитарные индексы и др.

В сыворотке крови методом фотометрического анализа на высокоточном гематологическом анализаторе Beckman Coulter AU 5800 (США) определяли содержание: ферритина, фолата, витамина В12 и др.

Дополнительно ряд исследований осуществляли методом микроскопии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении лабораторных исследований в МЦКДЛ у 179 больных с РМЖ в возрасте от 26 до 89 лет, поступивших в ЦАОП СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» для химиотерапевтического лечения выявлены признаки анемии и различные отклонения от нормальных параметров красной крови, уровня ферритина и других показателей.

Легкая степень анемии (уровень HGB - <120–95 г/л) определена у 121 (67.60%) больной, умеренная (HGB - <95–80 г/л) – у 37 (20.67%), выраженная (HGB – <80–65 г/л) – у 19 (10.61%), тяжелая (HGB – <65 г/л) – у 2 (1.12%) больных.

У 131 (73.18%) больной наблюдалась гипохромная анемия (MCH <27 пг), у 43 (24.02%) - нормохромная нормоцитарная и гипехромная макроцитарная анемия, у 5 (2.8%) – гипохромная нормоцитарная.

В разные периоды наблюдения признаки АХЗ с наличием нормоцитарной нормохромной анемии наблюдались у 129 (72.07%) больных РМЖ. Показатель анизозитоза (RDW) в пределах 11.6 – 14.8%.

С развитием АХЗ часто возникал функциональный (перераспределительный) дефицит железа при наличии его достаточного запаса и неадекватного обеспечения эритропоэза. Для определения истинного и перераспределительного дефицита железа исследовали уровень сывороточного железа и ферритина - методом фотометрии и измерение уровня В12 и фолиевой кислоты - иммунохимическим методом. На высокоточных гематологических анализаторах с большим числом параметров показателей крови определяли: средний объем эритроцитов, среднее содержание и концентрацию гемоглобина в эритроците.

Уровень ферритина повышался при АХЗ и снижался при железодефицитной анемии (ЖДА), а

показатели трансферрина - более высокие при ЖДА и сниженные или нормальные при АХЗ [11; 12; 13; 14].

Колебания содержания ферритина определены в высоких или нормальных пределах от 6 до 320 нг/мл. У 11 (6.15%) больных РМЖ определено значительное снижение уровня ферритина (ср. 9.5 нг/мл) с сохранением в пределах нормальных величин эритроцитов, HGB и их расчетных показателей (MCV, MCH, MCHC, RDW), что определялось снижением запасов железа в депо (латентный дефицит железа). У 7 (3.91%) больных РМЖ выявлено выраженное уменьшение уровня HGB и RBC при сохранении нормальных величин ферритина и ряда других параметров, соответствующих степени тканевой гипоксии, определенной как АХЗ.

Среди 53 (29.61%) больных с предполагаемым дефицитом железа показатель Ret-He был ниже нормы (<28 пг), у других - Ret-He был в пределах нормы (28–35 пг) или даже несколько выше (37–40 пг). Снижение показателя Ret-He в клиническом анализе крови при гипохромной (MCH <27 пг) микро/нормоцитарной (MCV <80/> 80 фл) анемии вызывало настороженность относительно дефицита железа в организме у 139 (77.65%) больных. При нормоцитарной нормохромной анемии содержание Ret-He практически не снижалось.

Параметры изменения гемоглобина и всех эритроцитарных индексов (MCH/MCHC/MCV/RDW) у больных с РМЖ имели важное прогностическое значение не только для качества жизни, но и ее продолжительности (бессобытийной и общей выживаемости) [5; 6]. Нарастающий уровень АС при прогрессировании опухолевого процесса [15; 16] определял ухудшение показателя выживаемости больных с РМЖ и отрицательное воздействие тканевой гипоксии на результаты их лечения [8].

АС при АХЗ чаще определялся нормоцитарным нормохромным характером с нормальным или пониженным уровнем железа.

У 48 (26.82%) больных с РМЖ на фоне высокодозной химиотерапии с целью изучения степени угнетения эритропоэза определены и проанализированы показатели RET, их индексов и RET-He (гемоглобин в ретикулоцитах) при нарастании дефицита основных гематологических показателей, требующих своевременной разработки тактики устранения дефицита железа и дальнейшего проведения лечебно-восстановительных мероприятий по устранению АС. Первично определен подъем числа RET по сравнению с остальными показателями крови (HGB и HCT) с выбросом незрелых форм (IFR  $16.3 \pm 0.4\%$ ; что в норме не превышает 8% (2.0–14.0%), что в абсолютных показателях изначально составляло число RET –  $5.4 \cdot 0.8 \cdot 10^9$  /л. У показателей RET-индекса и числа LFR с течением времени заболевания и возрастания АС показатели динамично снижались.

При этом 132 (73.74%) больные с РМЖ имели нормоцитарную нормохромную анемию с высоким уровнем ферритина и низким уровнем железа, за счет поступившего в организм и освобожденного из эритроцитов железа, перешедшего в депо и перераспределенное в клетки макрофагальной системы в виде ферритина и гемосидерина [16; 17; 18; 19; 20].

При прогрессировании АС и отсутствия своевременного устранения тканевой гипоксии наблюдали нормоцитарную гипохромную анемию и, в последующем, за счет функционального дефицита железа (имелось наличие достаточных его запасов при неадекватном обеспечении эритропоэза), микроцитарную гипохромную анемию [4], которое депонировано в клетках мононуклеарных фагоцитов без вторичного его высвобождения цитокинами [6].

ЖДА и АХЗ, как наиболее частые формы анемии, определялись в зависимости от содержания железа. При этом параметры его стандартных показателей (ферритин, железо в сыворотке крови, фолат и витамин В12) переменны и неоднозначны в зависимости от течения имеющихся хронических болезней [17].

Анализ выполненных результатов определил необходимость проведения комплексного клинико-лабораторного исследования параметров красной крови с помощью автоматических анализаторов для своевременной диагностики АС у женщин с РМЖ [5]. Клинико-лабораторное исследование HGB, числа RET крови и RET-индекса с помощью гематологических анализаторов наиболее благоприятно по сравнению с другими методами благодаря высокой точности и оптимального определения степени зрелости молодых эритроцитов (RET), отражая угнетение или активный эритропоэз и гемопоэз в целом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение современных гематологических анализаторов для определения полученных параметров клинического анализа крови у онкологических больных позволяет объективно оценить их количественные и качественные показатели, динамику метаболизма железа и адекватность информации изменения других данных состояния эритропоэза и гемопоэза в целом.

Своевременное выявление у онкологических больных лабораторных показателей железодефицитного состояния организма имеет важное прогностическое значение и определяет необходимость разработки коррекции АС, результаты которой отражаются не только на качестве их жизни, но и ее продолжительности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Andres E., Serraj K., Federici L. et al. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder // *Geriatr. Gerontol. Int.* 2013. Vol. 13. Pp. 519-527.
2. Dicato M., Plawny L., Diedrich M. Anemia in cancer // *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 21. S. 7. Pp. vii167-vii172.
3. Gaspar B.L., Sharma P., Das R. Anemia in malignancies: pathogenetic and diagnostic considerations // *Hematology.* 2015. Vol. 20. Pp. 18-25.
4. Кулибаба Т.Г. Анемический синдром у больных с онкологическими заболеваниями // *Медицина XXI век.* 2007. №7. С. 49-53.
5. Gaspar B.L., Sharma P., Das R. Anemia in malignancies: pathogenetic and diagnostic considerations // *Hematology.* 2015. Vol. 20. Pp. 18-25.
6. Maccio A., Madeddu C., Gramignano G. et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study // *Haematologica.* 2015. Vol. 100. Pp. 124-132.
7. Mercadante S., Gebbia V., Marrazzo A., Filosto S. Anaemia in cancer: pathophysiology and treatment // *Cancer Treat. Rev.* 2000. Vol. 26. Pp. 303-311.
8. Huang D., Li C., Zhang H. Hypoxia and cancer cell metabolism // *Acta Biochim. Biophys.* 2014. Vol. 46. Pp. 214-219.
9. Harris A.L. Hypoxia-a key regulatory factor in tumour growth. *Nature Rev. Cancer*, 2002; 2:38–47.
10. Huang D., Li C., Zhang H. Hypoxia and cancer cell metabolism // *Acta Biochim. Biophys.* 2014. Vol. 46. Pp. 214-219.
11. Rohwer N., Cramer T. Hypoxia-mediated drug resistance: novel insights on the functional interaction of HIFs and cell death pathways // *Drug Resist. Updat.* 2011. Vol. 14. Pp. 191-201.
12. Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях. *Клиническая онкогематология.* 2012; 5(4): 296–304.
13. Li D.W., Dong P., Wang F. et al. Hypoxia induced multidrug resistance of laryngeal cancer cells via hypoxia-inducible factor-1alpha // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2013. Vol. 14. Pp. 4853-4658.
14. Kewitz S., Kurch L., Volkmer I., Staeger M.S. Stimulation of the hypoxia pathway modulates chemotherapy resistance in Hodgkin's lymphoma cells // *Tumour Biol.* 2016. Vol. 37. Pp. 8229-8237.
15. Apro M., Osterborg A., Gasco P. et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron // *Ann. Oncol.* 2012. Vol. 23. Pp. 1954-1962.
16. Candido J., Hagemann T. Cancer-related inflammation // *J. Clin. Immunol.* 2013. Vol. 33. S. 1. Pp. S79-S84.
17. Моисеев С.В. Анемия при онкологических заболеваниях // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2012. №1. С. 77-82.
18. Apro M., Beguin Y., Bokemeyer C. et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol.* 2018. Vol.29. S. 4. Pp. iv96-iv110.
19. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г. и соавт. Изменения системы крови в клинической практике. СПб.: Фолиант. 2017. 172 с.
20. Rodgers G.M., Becker P.S., Blinder M. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer- and Chemotherapy-induced Anemia // *JNCCN.* 2012. Vol. 10. Pp. 628-653.

УДК 614.2

**ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЗВЕНА МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**Д.А. Решетник<sup>1</sup>, Е.В. Литвинова<sup>2</sup>, Г.Ф. Бидерман<sup>3</sup><sup>1</sup>Николаевская больница Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Городская поликлиника № 122 Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup>Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы являлось определение структуры больных пожилого и старческого возраста, направленных на специализированное лечение заболеваний терапевтического профиля из амбулаторно-поликлинического звена в многопрофильный стационар. Дана комплексная оценка преемственности порядка отбора больных из поликлиник на стационарное лечение по гендерно-возрастной структуре больных и в зависимости от нозологических форм заболеваний. Метод работы определялся изучением современного состояния оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным терапевтического профиля, порядок отбора больных и их маршрутизация по направлению муниципального звена здравоохранения. Использованы методы логического и медико-статистического анализа, математического моделирования, системного и ретроспективного анализа статистических показателей результатов деятельности терапевтических отделений СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» и многопрофильного стационара СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Объектом исследования являлись терапевтические отделения СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» и стационарные терапевтические отделения СПб ГБУЗ «Николаевская больница» для лечения пациентов с терапевтическими заболеваниями. Предметом исследования являлась организация оказания медицинской помощи пациентам с терапевтическими заболеваниями в терапевтических отделениях СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» и многопрофильном стационаре СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Определено, что структура направленных из амбулаторно-поликлинического звена больных пожилого и старческого возраста (от 60 лет и старше) на стационарное лечение составляла 76.76 % общего количества всех больных терапевтического профиля, что в 1.53 превышало числа другие заболевания, а количество женщин старшего возраста почти в 2 раза больше мужчин. Разработана комплексная поэтапная программа по внедрению организации преемственной амбулаторно-поликлинической и стационарной лечебно-диагностической помощи пациентам с ССЗ в возрасте от 60 лет и старше с учётом результатов их диспансерного наблюдения и ресурсных мощностей имеющихся медицинских организаций муниципальной системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** амбулаторно-поликлиническая помощь, амбулаторно-поликлиническое учреждение, сердечно-сосудистые заболевания.

SUCCESSION OF THE OUTPATIENT - POLYCLINIC AND IN - SITE LEVEL OF MUNICIPAL HEALTH CARE IN THE PROVISION OF MEDICAL ASSISTANCE TO PATIENTS OF THE THERAPEUTIC PROFILE OF THE ELDERLY AND OLD AGE

D.A. Reshetnik<sup>1</sup>, E.V. Litvinova<sup>2</sup>, G.F. Biderman<sup>3</sup>

Nikolaev Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>City Polyclinic No. 122, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup>City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** Primary objective of the research was to determine the structure of patients of elderly and senile age, aimed at specialized treatment of diseases of a therapeutic profile from an outpatient clinic to a multi-disciplinary hospital. A comprehensive assessment of the continuity of the procedure for selecting patients from polyclinics for inpatient treatment is given according to the gender and age structure of patients and depending on the nosological forms of diseases. Research methodology was determined by the study of the current state of

*providing outpatient care to patients with a therapeutic profile, the procedure for selecting patients and their routing in the direction of the municipal health care unit. The methods of logical and medical-statistical analysis, mathematical modeling, systemic and retrospective analysis of statistical indicators of the results of the activities of the therapeutic departments of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "City Clinic No. 122", St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "City Consultative and Diagnostic Center No. 1" and the multidisciplinary hospital of St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "Nikolaev Hospital". Database: the object of the study was the therapeutic departments of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "City Polyclinic No. 122", the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "City Consultative and Diagnostic Center No. 1" and the inpatient therapeutic departments of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "Nikolaev Hospital" for the treatment of patients with therapeutic diseases. The subject of the study was the organization of medical care for patients with therapeutic diseases in the therapeutic departments of the St. Petersburg State Healthcare Institution "City Polyclinic No. 122", the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Consultative and Diagnostic Center No. 1" and the multidisciplinary hospital of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "Nikolaev Hospital". Results: it was determined that the structure of elderly and senile patients (from 60 years of age and older) referred from the outpatient department to inpatient treatment was 76.76 % of the total number of all patients with a therapeutic profile, which was 1.53 times higher than the number of other diseases, and the number of older women was almost 2 times more than men. A comprehensive step-by-step program has been developed to introduce the organization of successive outpatient and inpatient treatment and diagnostic care for patients with CVD aged 60 years and older, taking into account the results of their dispensary observation and the resource capacities of existing medical organizations of the municipal health care system.*

**Keywords:** *outpatient care, outpatient clinic, cardiovascular disease.*

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных задач современного развитого общества является сохранение здоровья населения пожилого возраста на основе улучшения доступности, своевременности, объема и качестве медицинской помощи (МП), приводящей к существенному увеличению ожидаемой продолжительности жизни [1]. В России количество лиц пожилого возраста составит около 33%, что увеличивает объем возрастной патологии и частоту функциональных ограничений организма со снижением качества их жизни [2; 3]. Показатели ожидаемой продолжительности здоровой жизни для России меньше уровня мировых значений [4]. При увеличении средней продолжительности жизни населения, повышается число пациентов с хроническими и, в первую очередь, социально значимыми неинфекционными заболеваниями. Пациенты пожилого возраста с одновременным наличием нескольких сочетанных заболеваний различной степени тяжести и их патологической взаимосвязи, имеют неблагоприятный прогноз в отношении своего выздоровления [5].

Происходящие возрастные патологические процессы в организме и рост сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний, снижают количество населения пожилого возраста с «хорошей» и «отличной» оценкой своего здоровья [6]. В России 19% мужчин и 29% женщин в возрасте 60-69 лет дают низкую оценку своему здоровью, а в возрасте 80 лет и старше – 58% и 63% соответственно [7]. При этом, мужчины более оптимистичны в положительной оценке состояния своего здоровья, по сравнению с женщинами [8]. Ведущей причиной обострения медико-социальных проблем комплексного обеспечения лиц пожилого возраста является их небольшая численность в общей структуре населения, но значительно используемые ими ресурсы здравоохранения за счет более частой обращаемости в амбулаторно-поликлиническое учреждение (АПУ) и увеличение сроков их стационарного лечения по сравнению с трудоспособным населением [2; 9], что имеет важное значение при организации лечебно-диагностического процесса и задействованных для МП материальных ресурсов.

Несмотря на увеличение продолжительности жизни населения России в целом, состоянию здоровья его быстрорастущей части лиц пожилого возраста, уделяется недостаточное внимание [10 - 13]. Сбережение здоровья данной возрастной группы является крайне актуальным, определяя необходимость дальнейшего совершенствования организации оказания им амбулаторно-поликлинической и стационарных видов МП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено по этапной схеме в соответствии с ее целью и задачами. Период его охвата с 2021 по первый квартал 2023 гг. на базе СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» и СПб ГБУЗ «Николаевская больница» (ведущей многопрофильной больницы Петродворцового района г. Санкт-Петербурга), которые имеют опыт лечебно-диагностической и консультативно-диагностической работы, позволивший разработать и внедрить совершенствованные организационных формы, способствующие улучшению эффективности результатов деятельности многопрофильных медицинских организаций.

Исследование определяло анализ эффективности организации преемственности амбулаторно-поликлинического и стационарного звена муниципального здравоохранения по медицинскому обеспечению населения пожилого и старческого возраста с ССЗ и оказание им специализированной терапевтической помощи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период исследования проанализировано количество больных с различными терапевтическими заболеваниями, обратившихся за МП в амбулаторно-поликлиническое звено муниципального здравоохранения и направленные на лечение в многопрофильный стационар СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Пациенты от 60 лет и старше составляли 59.30% от общего количества лиц, обратившихся за МП в амбулаторно-поликлинические учреждения, из них с терапевтическими заболеваниями – 44.38% больных.

Всего среди больных с терапевтической патологией, обратившиеся за МП, пациенты от 60 лет и старше составляли 76.76% от всех пациентов терапевтического профиля, а при других заболеваниях эта возрастная группа – 50.19%, что в 1.53 раза меньше.

В структуре ССЗ количество пациентов в возрасте от 60 лет составляли 88.30%. Пациенты с ССЗ составляли 81.90% от числа поступивших в ОРИТ, 99.77% - на дневной стационар и 62.42% структуры круглосуточного стационара, при среднем койко-дне - 10.34 без учета сроков нахождения пациентов в ПИТ (ОРИТ). При этом, пациентов с ССЗ от 60 лет и старше находилось на лечении в 13.56 раз чаще, а количество умерших - в 4.22 раза больше, чем пациентов этой возрастной группы при новообразованиях. Пациенты от 60 лет и старше с ССЗ и имеющимися сочетанными заболеваниями, требовали выполнения дополнительных лечебно-диагностических мероприятий, определяющими увеличение общего койко-дня по сравнению с пациентами более молодого возраста. Для сравнения отмечено, что пациенты этой возрастной группы с гастроэнтерологическими заболеваниями - 54.13%, а бронхолегочной системы – 53.94%.

На лечении в ОРИТ в многопрофильном стационаре находилось до 45.41% пациентов с терапевтическими заболеваниями и до 67.36% - с ССЗ в возрасте от 60 лет и старше.

Длительность лечения пациентов с ССЗ составила 26.17% от общего числа койко-дней. Артериальная наблюдалась у 7.62% пациентов, в основном с преимущественным поражением сердца и эссенциальной гипертензией. Различные формы ИБС определена у 82.27% пациентов с длительными, по сравнению с другими пациентами терапевтической группы, сроками лечения. В многопрофильном стационаре у мужчин с терапевтической патологией от 60 лет и старше выявлены в среднем до 2.75 сочетанных заболевания и до 3.49 – у женщин.

Таким образом, за период исследования основную категорию направленных из амбулаторно-поликлинического звена на стационарное лечение составили пациенты от 60 лет и старше: 59.30% - общее количество и 76.76% - с терапевтической патологией. Из них женщины старшей возрастной группы (после 55 лет) составляли 45.14%, что определяло их более требовательное отношение к состоянию контроля за уровнем своего здоровья.

Основными источниками комплектования стационара больными терапевтического профиля в период исследования по экстренной МП являлись: учреждения «Скорой медицинской помощи» в - 45.43%; городские амбулаторные ЛПУ в – 38.71%; самостоятельно обратившиеся за экстренной МП – 9.50% и пациенты психоневрологических интернатов – 5.03%.

Амбулаторно-поликлинические подразделения госпитализировали по экстренной помощи в стационар – 38.71% от количества всех пациентов данной категории срочности оказания специализи-

рованной МП. Комплектование пациентами стационарных терапевтических отделений в 42.75% осуществлялась благодаря амбулаторно-поликлиническим подразделениям, что определяло высокий уровень преемственности ее амбулаторной и стационарной терапевтическими службами.

Организация преемственности амбулаторно-поликлинического звена муниципального здравоохранения по оказанию терапевтической помощи пациентам от 60 и старше обеспечила благоприятные результаты их лечения в многопрофильном стационаре.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медико-организационные мероприятия на амбулаторно-поликлиническом уровне играли важное значение в улучшении доступности, своевременности, объеме и качестве МП пациентам пожилого возраста, приводящие к существенному увеличению ожидаемой продолжительности их жизни. Оценка эффективности выполненных лечебно-диагностических мероприятий являлась важным элементом оптимизации управленческих методов и организационного обеспечения высокого качества МП пациентам пожилого возраста, которые в условиях многопрофильного стационара составляли до 77% общего количества больных с терапевтической патологией.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Арстангалиева З.Ж. Факторы риска здоровьесбережения российских пенсионеров / Арстангалиева З.Ж., Чернышкова Е.В., Андриянов С.В., Масляков В.В. // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1-5. С. 896-900.
2. Максимова Т.М., Лушкина Н.П. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения пожилого населения. - М.: Персэ, 2012; - 224 с.
3. Максимова Т.М. Проблемы медицинского обеспечения кардиологических больных. /Т.М. Максимова, Н.П. Лушкина, Е.В. Огрызко // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2012. – № 3. – С. 15–22.
4. Шабалин В. Н. Организация работы гериатрической службы в условиях прогрессирующего демографического старения населения Российской Федерации / В. Н. Шабалин // *Успехи геронтологии*. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 186–195.
5. Fedarko N. The biology of aging and frailty [Text] / N. Fedarko // *Clin. Geriatr. Med.* – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 27–37.
6. Солодухина Д.П. Обеспеченность пожилых пациентов медицинской и социальной помощью в период ремиссии терапевтической патологии / Д.П. Солодухина, Л.Х. Георгиева // *Клиническая геронтология*. – 2012. – Т. 18, № 5-6. – С. 40-43.
7. Островская И.В. Роль медсестер в профилактике хронических заболеваний и ведении таких пациентов / И.В. Островская // *Медицинская сестра*. – 2010. – № 3. – С. 4-9.
8. Nortre E. Оказание медицинской помощи при хронических состояниях. ВОЗ от имени европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения / E. Nortre, M. McKee. - 2011. - 286 с.
9. Щепин О.П. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. / О.П. Щепин, В.И. Стародубов, А.Л. Линденбратен, Г.И. Галанова. – М.: Изд-во Медицина, 2011. – 176 с.
10. Киселева Е.С. Продолжительность жизни и здоровье населения старшего возраста в России / Киселева Е.С. // *Вестник Московского университета. Серия 6: Экономика*. 2011. № 2. С. 93-100.
11. Черцова А.И. Здоровье и качество жизни пожилого населения Нерюнгринского района / Черцова А.И. // *Международный студенческий научный вестник*. 2015. № 5-4. С. 600-601.
12. Эпельман Б.В. Характеристика состояния здоровья лиц пожилого возраста / Эпельман Б.В. // *Медицинская наука и образование Урала*. 2010. Т. 11. № 4. С. 98-100.
13. Сиротко М.Л., Черкасов С.Н. Оценка состояния здоровья населения Самарской области / *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2015. № 2. С. 209-212.

УДК 616.8

**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕУТОЧНЕННЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОДТИПОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАБЛЮДЕНИЯ В ЦЕНТРЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1»**Е.А. Рогозина<sup>1</sup>, Ю.Д. Богатенкова<sup>1</sup>, В.А. Сорокоумов<sup>2</sup>, А.Б. Белевитин<sup>1</sup>, А.С. Жигунова<sup>1</sup><sup>1</sup>Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Введение: Уточнение возможных патогенетических механизмов криптогенного (неуточненного) ишемического инсульта необходимо для определения оптимальных методов вторичной профилактики. Цель работы: исследовать роль дополнительного амбулаторного обследования для уточнения причин ишемического инсульта и его влияния на тактику персонализированной медикаментозной и хирургической вторичной профилактики. Методика работы: анализ данных медицинской документации пациентов Центра профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1», поступившими под наблюдение в период с 01.10.2020г. по 01.10.2021г. Результаты: представлены результаты дополнительного поиска причин неуточненного ишемического инсульта, коморбидная патология, частота повторных сердечно-сосудистых событий. Пациенты с криптогенным инсультом – пациенты высокого риска повторного события, нуждающиеся в длительном специализированном наблюдении и персонализированном подходе к диагностике и вторичной профилактике.

**Ключевые слова:** криптогенный инсульт, этиология, специализированное наблюдение, вторичная профилактика

ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH AN UNSPECIFIED PATHOGENETIC SUBTYPE OF ISCHEMIC STROKE BASED ON THE RESULTS OF OBSERVATION AT THE CENTER FOR STROKE PREVENTION, ST. PETERSBURG «GKDC №1»

Е.А. Rogozina<sup>1</sup>, Yu.D. Bogatenkova<sup>1</sup>, V.A. Sorokoumov<sup>2</sup>, Belevitin A.B.<sup>1</sup>, A.S. Zhigunova<sup>1</sup><sup>1</sup>City consultative and diagnostic center № 1, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>Pavlov University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** Introduction: Clarification of the possible pathogenetic mechanisms underlying cryptogenic (unspecified) stroke is necessary to guide further diagnostic research and determine the best methods for secondary prevention of recurrent cardiovascular events. The aim of the work: Investigation of the role of an additional outpatient examination to clarify the causes of ischemic stroke and its impact on the tactics of personalized medical and surgical secondary prevention. The methodology of the work is in the analysis of data from medical records of outpatient examination and monitoring of patients of the Center for Stroke Prevention, St. Petersburg CCDC №1, who were admitted for observation in the period from 01.10.2020 to 01.10.2021. The results of the work: The results of an additional search for the causes of unspecified stroke, the structure of morbidity, comorbid pathology, outcomes and the frequency of recurrent cardiovascular events are presented. Conclusion: patients with cryptogenic stroke are patients at high risk of recurrent stroke who need long-term specialized follow-up and a personalized approach to diagnosis, as well as methods of secondary prevention.

**Keywords:** cryptogenic stroke, etiology, specialized monitoring, secondary prevention

**ВВЕДЕНИЕ**

Криптогенным считается ишемический инсульт (далее КИ), причина которого осталась неуточненной несмотря на проведение расширенного диагностического поиска. В настоящее время установлено, что КИ составляет примерно 25% в структуре всех ишемических инсультов [1]. Пациенты с КИ – это гетерогенная группа пациентов с точки зрения факторов риска, коморбидной патологии, исходов и возможных подходов к методам вторичной профилактики. Данные пациенты являются крайне сложной категорией больных, так как в связи с отсутствием точно установлен-

ного патогенетического механизма развития ишемического инсульта, на протяжении длительного времени они могут не получать оптимальной таргетной терапии.

Частота развития повторных острых нарушений мозгового кровообращения (далее ОНМК) составляет около 25–30% от общего числа всех новых случаев [2]. Персонафицированная вторичная профилактика инсульта уменьшает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения на 28–30% [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами работы являются данные медицинской документации амбулаторного обследования и наблюдения за пациентами Центра профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1» (далее - ЦПИ), которые поступили под наблюдение в период с 01.10.2020г. по 01.10.2021г. для контроля и коррекции вторичной профилактики в течение 2-х лет после ОНМК.

У данных пациентов проведена оценка данных анамнеза, выписной документации из сосудистых отделений стационаров, а также данных обследований, выполненных в процессе наблюдения в ЦПИ. У всех пациентов с криптогенным инсультом оценены данные нейровизуализации – магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполнен ангиопоиск (дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальная доплерография (ТКДГ), МР- или МСКТ-ангиография по показаниям), поиск источников кардиоэмболии (ЭХОКГ, 3-х или 7-суточное мониторирование ЭКГ, чреспищеводная эхокардиография или МРТ сердца по показаниям), осуществлен поиск гематологических факторов риска тромбоза, наследственных заболеваний.

Оценивалось также наличие повторных сердечно-сосудистых событий: повторные ишемические инсульты, инфаркты миокарда, летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых событий. Период наблюдения составил 1 год.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 01.10.2020 г по 01.10.2021г. в ЦПИ принято 2276 пациентов (48,9% женщин и 51,1% мужчин). Средний возраст составил 61,8 +11,5 лет. Среди них 2113 пациентов выписаны из отделений острого инсульта, 163 пациента - без стационарного лечения. Распределение по типам/подтипам ОНМК при обращении в ЦПИ (диагноз стационара): 27% - неуточненный подтип, 25% - лакунарный, 19% - атеротромботический, 13% - кардиоэмболический, 6% - ТИА, 3% - редкие причины, 7% поступили с диагнозом геморрагического инсульта. Средний возраст пациентов с неуточненным подтипом ишемического инсульта составил 59,3+ 10,49 лет. Из них 46,2% женщин, 53,8% мужчин. В этой группе пациентов высокотехнологичную медицинскую помощь в стационаре (тромболитическую терапию и/или тромбэкстракцию) получили 8,9% пациентов. В структуре коморбидной патологии преобладали: ожирение – 166 пациентов (28,9%), коронавирусная инфекция – 149 (25,9%) пациентов, сахарный диабет - 49 (8,5%) пациентов, онкологические заболевания – 47 (8,2%).

Всем пациентам с неуточненным патогенетическим подтипом инсульта проведен дополнительный поиск причин инсульта. В 50% случаев причину удалось установить - данной подгруппе пациентов произведена коррекция вторичной профилактики. Чаще всего диагноз был пересмотрен в пользу лакунарного подтипа инсульта (21%), атеротромботического (12%) и кардиоэмболического подтипа – 7% пациентов.

В 2 отдельных подгруппах был проведен анализ исходов у 332 пациентов с неуточненным подтипом ИИ:

- 1 подгруппа - 150 пациентов, которые наблюдались до 6 мес и перестали посещать центр. Среди данной подгруппы пациентов острые сердечно-сосудистые события имели место в 6% случаев. Повторные ОНМК и/или ТИА перенесли 4 (2,7%) пациента, ИМ – 1 (0,6%), умерло – 4 (2,7%).

- 2 подгруппа - 182 пациента, которые посещали центр более 12 мес и остались с диагнозом неуточненного ишемического инсульта. Среди данной подгруппы пациентов зарегистрировано 6,5% случаев повторных сосудистых событий. Повторное ОНМК перенесли 9 пациентов (4,9%), ТИА – 3 пациента (1,6%), ОИМ – 0, умерли – 0.

В результате дообследования в ЦПИ у 33% произведена коррекция вторичной профилактики.

Основные причины изменения антитромботической терапии связаны с: 1) выявлением кардиальных источников эмболии, прежде всего, фибрилляции предсердий; 2) выявлением лабораторной резистентности к ацетилсалициловой кислоте, клопидогрелу; 3) необходимостью применения или отмены двойной антиагрегантной терапии либо комбинированной антитромботической терапии, в том числе в связи с хирургическим/эндоваскулярным лечением.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После выписки из отделений ОНМК примерно у трети пациентов причина ишемического инсульта остается неуточненной, в связи с чем у пациентов данной подгруппы имеется высокий риск повторных событий из-за возможного отсутствия оптимальной вторичной профилактики. Становится очевидной необходимость более длительного специализированного наблюдения, совершенствования подходов к диагностике, прежде всего, клинически ориентированных (наблюдение ангионевролога, учет клинико-anamnestических данных и т.д.), а также наличия современных и доступных методов обследования (прежде всего, КТ-ангиографии с оценкой дуги аорты, чреспищеводной эхокардиографии, длительного ЭКГ-мониторирования, поиск гематологических причин тромбозов и т.д.). Последующая коррекция вторичной профилактики инсульта в перспективе будет способствовать снижению риска повторной мозговой катастрофы и сердечно-сосудистой смертности.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Hart R.G., Diener H.C., Coutts S.B., Easton J.D., Granger C.B., O'Donnell M.J. et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429–438. [https://doi.org/ 10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7).
2. Стаховская Л.В. Инсульт - Руководство для врачей. Автор: Стаховская Л.В., Котов С.В.(ред.) Издательство: МИА, 2013. - 400 с.
3. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. - М.: МЕДпресс-информ, 2015. - 440 с.

УДК 617.7-007.681

**ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ СПУСТЯ 10 И БОЛЕЕ ЛЕТ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Е.С. Рождественская

*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** В ретроспективном анализе историй болезни 169 пациентов (312 глаз) с ПОУГ, диагностированной в 2012 году и ранее, оценены зрительные функции и объем проведенного к моменту финального осмотра лечения. Количество ослепших вследствие ПОУГ глаз составило 32 (10,29 %). На момент заключительного осмотра большинство пациентов получало 2 и более гипотензивных ЛС. Хирургическому лечению подверглись 122 глаза (39 %). Стабилизация глаукомного процесса без возобновления гипотензивной терапии в послеоперационном периоде была достигнута в 39 случаях (31,97 %).

**Ключевые слова:** глаукома, первичная открытоугольная глаукома, ПОУГ, зрительные функции

**PROFILE OF PATIENT WITH PRIMARY OPEN - ANGLE GLAUCOMA AFTER 10 AND MORE YEARS OF FOLLOW - UP**

E.S. Rozhdestvenskaia

*City Multidisciplinary Hospital №2, Saint-Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Visual functions and treatment of 169 patients (312 eyes) with POAG diagnosed in 2012 or earlier were evaluated retrospectively. 32 (10,29 %) eyes showed severe visual impairment in cause of POAG. At the time of the final examination, the majority of patients received 2 or more medications in drops. Surgical treatment was performed in 122 eyes (39 %). Stabilization of the glaucoma process without medications was achieved after surgical treatment in 39 cases (31,97 %).

**Keywords:** glaucoma, primary open-angle glaucoma, POAG, visual functions

**ВВЕДЕНИЕ**

Согласно информационному бюллетеню Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2022 года, нарушением зрения вдаль или вблизи на настоящий момент страдает 2,2 миллиарда человек. Среди называемых причин четвертое место по распространенности занимает глаукома, что определяет социальную значимость данного заболевания.

Наиболее распространенной формой глаукомы в Российской Федерации (РФ) является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), составляющая 72,3 - 96,1% случаев [5]. Медиана возраста постановки диагноза по литературным данным равняется 59,58 [56,14; 64,36] годам, а продолжительность жизни пациента с ПОУГ с момента постановки диагноза составляет от 12,5 до 13,1 лет [3].

Большинство источников указывает на увеличение распространенности с возрастом как в целом глаукомы, так и открытоугольной формы [1]. В метаанализе 37 исследований был показан рост числа пациентов с ПОУГ от 1,1% (ДИ 95% 0,8-1,7%) в группе 40 - 49 лет до 9,2% (ДИ 95% 7,0-12,1%) в возрасте более 80 лет [2].

В исследованиях 2013 и 2014 года средний срок от момента возникновения глаукомы до прогнозируемого наступления слепоты составил 9,3 года, причем у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы этот период был значительно короче [3]. Учитывая высокую вероятность выявления ПОУГ в пожилом и старческом возрасте, представляет интерес состояние зрительных функций и объем проведенного лечения у пациентов, наблюдающихся по поводу ПОУГ в течение длительного периода времени, составляющего 10 и более лет с момента постановки диагноза.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Ретроспективное когортное исследование проводилось в 2022-2023 годах на базе глаукомного отделения Санкт-Петербургского глазного диагностического центра № 7 (ГДЦ №7). Проведен анализ амбулаторных карт пациентов за период наблюдения, включая стандартное офтальмологическое обследование, дополнительные обследования и выписные документы из других медицинских учреждений. Оценка остроты зрения (ОЗ) проводилась по адаптированной шкале снижения

остроты зрения вдаль согласно классификации ВОЗ. Стадия глаукомы определялась по общепринятой классификации Нестерова-Бунина (1977 г.).

Статистическая обработка данных проводилась в программе GraphPad Prizm 8.0.1 с использованием стандартных методов описательной статистики. Различия в подгруппах оценивались U-критерием Манна-Уитни и признавались статистически значимыми при уровне p-критерия  $\leq 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группу были включены 169 пациентов (312 глаз) с ПОУГ, диагностированной в 2012 году и ранее. Преобладали женщины, их количество составило 72,19%, в то время как на долю мужчин пришлось 27,81%. Медиана возраста пациентов составила 75 [67,25; 81,75] лет, возраст постановки диагноза ПОУГ равнялся 59 [53; 65] годам.

К моменту финального осмотра центральное зрение было сохранено в 71,06% глаз; легкое, умеренное и выраженное снижение остроты зрения диагностировано в 7,72%, 9% и 1,93% соответственно. Слепота вследствие ПОУГ развилась в 32 глазах (10,29%), билатеральная слепота была диагностирована в 2 случаях.

В распределении данных по стадиям ПОУГ наблюдалось явное преобладание продвинутых стадий: начальная, развитая, далекозашедшая и терминальная глаукома на момент финального осмотра диагностирована в 17,95%, 33,97%, 41,03% и 7,05% случаев соответственно.

К заключительному визиту большинство пациентов получало 2 и более гипотензивных лекарственных средства (ЛС), причем отличий между подгруппой с крайне низкой остротой зрения ( $Vis > 0.05$ ) и остальными пациентами по количеству инстиллируемых ЛС выявлено не было ( $p = 0.39$ ).

За период наблюдения 190 глаз (61%) не потребовали хирургической нормализации офтальмотонуса. Одно или более гипотензивное вмешательство было выполнено в 122 (39%) из 312 глаз. В качестве первой по счету операции чаще всего выполнялась синустрабекулэктомия – 92 случая. Непроницающая глубокая склерэктомия (16 глаз), факотрабекулэктомия (9 случаев), имплантация металлических дренажей (4 случая) и клапана Ahmed (1 случай) проводились значительно реже. Количество глаз, в которых стабилизация глаукомного процесса была достигнута после оперативного лечения без последующего возобновления гипотензивной терапии, составило 39 (31,97%).

Средний возраст пациентов и возраст постановки диагноза соответствовали литературным данным. Обращает на себя внимание асимметричность распределения пациентов по полу. Такой дисбаланс может быть связан с медианой возраста в группе – 75 [67,25; 81,75] лет при меньшей ожидаемой продолжительности мужчин в РФ, равной 63,8 - 70,2 годам по данным Росстата за 2022 год. Мужской пол также ассоциируется с более низкой приверженностью лечению глаукомы [6], что также объясняет асимметричность распределения.

Разнообразие возможных способов нормализации офтальмотонуса при ПОУГ ставит медицинское сообщество перед необходимостью компромисса между хирургическим и консервативным методами лечения. С одной стороны, разнообразие доступных на фармацевтическом рынке гипотензивных ЛС располагает к длительному консервативному лечению пациентов. О возможности подобной тактики говорит то, что 61% пациентам когорты в течение всего периода наблюдения не потребовалось хирургическое лечение. С другой стороны, ранний переход к хирургии глаукомы значительно улучшает исходы фильтрующих операций [4], и, соответственно, риск неудачи в исходе гипотензивного вмешательства возрастает по мере удлинения консервативного этапа лечения. Учитывая пожилой и старческий возраст пациентов, следует также оценивать наличие соматической патологии и сохранность когнитивных функций в контексте предполагаемого хирургического лечения. Необходимо помнить, что приоритетным для пациента является сохранение зрительных функций без снижения качества жизни на фоне лечения.

Проведенный анализ данных не выявил статистически значимых различий в количестве применяемых на момент финального осмотра гипотензивных ЛС между пациентами с крайне низкой ОЗ и участниками остальных подгрупп.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжительность лечения пациента с ПОУГ после постановки диагноза была выше ожидаемой и равнялась 14 [12; 18] годам. В 61% случаев (190 глаз) с диагностированной в 2012 году и ранее ПОУГ за весь период наблюдения потребность в хирургическом лечении не возникла. Необходимо дальнейший анализ полученных данных для выявления причин медленного темпа прогрессирования ПОУГ у данной подгруппы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Bourne R. R. A. et al., «Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: The Right to Sight: An analysis for the Global Burden of Disease Study», *Lancet Glob. Heal.*, vol. 9, no. 2, pp. e144–e160, 2021, doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
2. Zhang N. et al., «Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review», *Sci. Reports* |, vol. 11, p. 13762, 123AD, doi: 10.1038/s41598-021-92971-w.
3. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. [и др.]. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. – 2014. – Т. 92. – № 12. – С. 64-72. – EDN TBCWNH.
4. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге. *Клиническая офтальмология*. 2021;21(3):123-128. doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128.
5. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденные Научно-практическим советом МЗ РФ 10 декабря 2020 года.
6. Обловацкая Е.С., Николаенко В.П. Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы. *Национальный журнал Глаукома*. 2022;21(2):35-41. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-35-41>.

УДК 001; 614.215

**ЕДИНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКЕ И ПРАКТИКЕ В СИСТЕМЕ ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**Е.О. Родионов<sup>1</sup>, Ю.В. Мирошниченко<sup>2</sup>, Н.Л. Костенко<sup>2</sup>, Р.А. Голубенко<sup>2</sup><sup>1</sup> Главное военно-медицинское управление Министерства обороны, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является разработка понятийного аппарата в рамках исследования по разработке современной системы нормирования лекарственных средств и медицинских изделий для военных санаторно-курортных организаций. Методика работы базируется на основе методологии упорядочения фармацевтической терминологии, предложенной Э.А. Коржавых. Для проведения исследования анализировались действующие российские законодательные и нормативные правовые акты, нормативные правовые акты Федеральных органов исполнительной власти, нормативные правовые акты и служебные документы Министерства обороны Российской Федерации, а также материалы научных трудов отечественных авторов, рассматривающих проблематику санаторно-курортного дела в отечественном здравоохранении. Основные результаты работы позволили сформулировать дефиниции терминов, постоянно используемых в практической деятельности медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации, однако не встречающихся ни в одном официальном источнике информации. Так были сформулированы авторские дефиниции терминов «лекарственное обеспечение», «маршрутизация фармакотерапии», «лечебное отделение санаторно-курортной организации» и др.

**Ключевые слова:** военная фармация, профессиональная терминология, терминология, военные санаторно-курортные организации, обеспечение медицинским имуществом, исследование, понятийный аппарат

## UNIFIED APPROACHES TO THE APPLICATION OF PROFESSIONAL TERMINOLOGIES IN PHARMACEUTICAL SCIENCE AND PRACTICE IN THE MILITARY HEALTH CARE SYSTEM

E.O. Rodionov<sup>1</sup>, Yu.V. Miroshnichenko<sup>2</sup>, N.L. Kostenko<sup>2</sup>, R.A. Golubenko<sup>2</sup><sup>1</sup> The Main Military Medical Directorate, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to develop a conceptual apparatus within the framework of a study on the development of a modern system for the regulation of medicines and medical devices for military sanatorium organizations. The method of work is based on the methodology for streamlining pharmaceutical terminology proposed by E.A. Korzhavykh. To conduct the study, the current Russian legislative and regulatory legal acts, regulatory legal acts of the Federal executive authorities, regulatory legal acts and official documents of the Ministry of Defense of the Russian Federation, as well as materials of scientific works of domestic authors considering the problems of sanatorium and resort business in domestic health care were analyzed. The main results of the work made it possible to formulate definitions of terms that are constantly used in the practice of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation, but are not found in any official source of information. This is how the author's definitions of the terms "drug supply", "routing of pharmacotherapy", "medical department of a sanatorium-resort organization", etc. were formulated.

**Keywords:** military pharmacy, professional terminology, terminology, military sanatorium organizations, provision of medical equipment, research, conceptual apparatus.

## ВВЕДЕНИЕ

Различие терминологии, используемой в официальных диалогах и научных исследованиях, представляет собой значимую проблему для восприятия и практического использования полученных результатов. Искажение дефиниций терминов может привести также к непониманию задачи, которую в официальном документе ставит руководитель подчиненным, следовательно, повлиять на порядок ее выполнения. В отношении научных исследований такое искажение может привести

не только к неправильным результатам, но и к снижению адекватности публикуемой информации. В действительности неправильное определение тех или иных понятий одним автором влияет на их понимание другими, цитирующими результаты исследования [1, 2].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2019 по 2021 г. Военно-медицинской академией совместно с Главным военно-медицинским управлением Министерства обороны Российской Федерации проводилась научно-исследовательская работа по разработке современной системы нормирования лекарственных средств и медицинских изделий для военных санаторно-курортных организаций (шифр «Терренкур»). Ее основным результатом являлась концептуально новая система обеспечения медицинским имуществом военных здравниц, поэтому проведение исследования было начато с разработки научно-обоснованного понятийного аппарата с уточнением установленной в официальных документах терминологии и формированием новых терминов и дефиниций. Разработка понятийного аппарата исследования осуществлялась на основе методики упорядочения фармацевтической терминологии, предложенной Э.А. Коржавых, и неоднократно доказывавшей свою эффективность в научных изысканиях современных ученых.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство профессиональной терминологии, используемой в рамках исследования по разработке современной системы нормирования лекарственных средств и медицинских изделий для военных санаторно-курортных организаций, установлено в соответствующих разделах нормативных и правовых документов, что говорит о недопустимости использования иных словосочетаний или их определений. Так, раскрытие дефиниции термина «медицинские изделия» в Федеральном Законе [3], фактически исключает правомочность использования термина «изделия медицинского назначения». Однако нередкими остаются случаи, когда в нормативных и правовых документах приводится термин, а его понятие не раскрывается. Например, дефиниция термина «лекарственное обеспечение», широко использующегося в нескольких нормативных и правовых документах, ни в одном из них не приведена.

Для того чтобы избежать подобных ситуаций в начале исследования был сформирован его понятийный аппарат. Систематизацию терминов и их дефиниций было решено выполнить в соответствии с ранее предложенной методикой для чего была составлена схема формирования понятийного аппарата – рис 1.

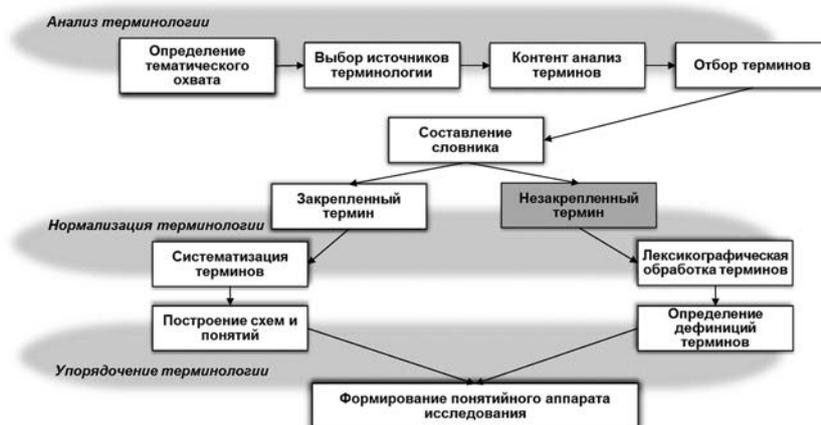


Рис. 1. Схема формирования понятийного аппарата исследования

Как видно на рис. 1, разработка понятийного аппарата начиналась с анализа терминологии, для чего был определен тематический охват, выбраны источники терминологии, осуществлен контент-анализ терминов и отобран список необходимых для настоящего исследования терминов.

Тематические границы понятийного аппарата определили 4 предметные области:

1. Терминология медицины.

2. Терминология фармации.
3. Специфическая военная терминология.
4. Неофициальная (разговорная) терминология.

Следует отметить, что в ряде случаев области пересекаются между собой, что влечет за собой использование одних и тех же терминов (например, термин «санаторно-курортное лечение»).

В качестве источников терминологии, в первую очередь, были рассмотрены действующие российские законодательные и нормативные правовые акты, нормативные правовые акты Федеральных органов исполнительной власти, нормативные правовые акты и служебные документы Министерства обороны Российской Федерации.

В случае отсутствия определений терминов в нормативных и правовых документах их поиск осуществлялся в материалах научных трудов отечественных авторов, рассматривающих проблематику санаторно-курортного дела в отечественном здравоохранении. Отобранные термины и их дефиниции были включены в словник (перечень терминов, используемых в рамках настоящего исследования). Так, например, под термином «медицинское имущество», широко применяющимся в военном здравоохранении, было решено понимать совокупность лекарственных средств, медицинских изделий и другого имущества, обеспечивающую оказание медицинской помощи и выполнение медицинских мероприятий, а также отнесенных к закрепленной за медицинской службой Вооруженных Сил Российской Федерации номенклатуре материальных средств.

На следующем этапе проводилась нормализация терминологии, в ходе которой установленные официально термины систематизировались и выстраивались по рангу (при наличии юридической градации). Незакрепленные термины из неофициальной (разговорной) терминологии подвергались лексикографической обработке, устанавливалась возможность их использования в профессиональной деятельности и формулировались их новые дефиниции. Важно, что содержание сформулированных вновь определений терминов отражало суть термина, трактовалось однозначно и не имело синонимов.

В результате проведенного логико-семантического анализа на заключительном этапе была упорядочена терминология исследования, а также установлена необходимость формулирования дефиниций ряда новых терминов (не использующихся в официальных источниках ранее). При этом, несмотря на частое применение некоторых словосочетаний в современном медицинском сообществе, встречались случаи отсутствия их официальной трактовки в положениях действующих нормативных и правовых актов.

Для того чтобы избежать двусмысленного понимания при употреблении таких терминов в рамках исследования по разработке современной системы нормирования лекарственных средств и медицинских изделий для военных санаторно-курортных организаций были сформулированы их дефиниции. Наиболее показательной следует отметить ситуацию с определением термина «лекарственное обеспечение». При этом упоминание указанного термина в действующих российских нормативных и правовых актах не сопровождается раскрытием его определения. В этой связи, нами была сформулирована собственная, отвечающая целям и задачам настоящего исследования, дефиниция термина «лекарственное обеспечение» – это комплекс организационных и исполнительных мероприятий, проводимых должностными лицами медицинской (фармацевтической) организации с целью получения пациентом адекватной фармакотерапии.

Использование указанных дефиниций позволяет разрушить ошибочные (по нашему мнению) убеждения о низкой значимости таких мероприятий, как определение потребности, истребования, учета и контроля качества на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства (медицинского изделия) в реализации конечного продукта процессов обеспечения ими военных санаторно-курортных организаций. – введение (прием) лекарственного или другого полезного вещества в лечебных целях в организм пациента. Этот факт неоднократно подтверждается на последующих этапах исследования (например, при разработке системы персонификации лекарственного обеспечения военнослужащих в звене «военно-медицинская организация – военная санаторно-курортная организация», когда речь идет не только о приеме лекарственного препарата пациентом). В результате нами была сформирована еще одна дефиниция: «маршрутизация фармакотерапии» – преимущество и согласованность фармакотерапии при лечении или реабилитации военнослужащего в военно-медицинских и санаторно-курортных организациях Министерства обороны

Российской Федерации. Справедливости ради следует отметить, что из-за новизны термина, нами была ограничена сфера его применения (только для военнослужащих проходящих лечение или медицинскую реабилитацию в ведомственных медицинских организациях). Однако по мере изучения механизмов передачи информации о фармакотерапии и результатах их применения в практической деятельности, сфера применения термина «маршрутизация фармакотерапии» может быть значительно расширена.

Несмотря на то, что в установленных законодательно положениях по разработке системы менеджмента качества для российских медицинских (фармацевтических) организаций нет определения стандартных операционных процедур, в них приведен алгоритм их разработки и внедрения в практическую деятельность, что дает основание сформулировать определение стандартных операционных процедур, как формулярного редактируемого документа, в котором отражены порядок и последовательность выполнения мероприятий с учетом установленных требований и норм. По нашему мнению, стандартная операционная процедура является детальной инструкцией действий медицинского (фармацевтического) работника по выполнению должностных обязанностей с учетом соблюдения требований законодательства в отношении достижения качества лекарственных средств при их обращении.

В процессе выполнения настоящего исследования встречались ситуации, в которых из-за особенностей организационной структуры военных санаторно-курортных организаций и стоящих перед ними задач в современных условиях, были сформированы специфические термины. Так, например, для наименования подразделений военных санаторно-курортных организаций, предназначенных для пребывания пациентов во время их лечения, был сформулирован соответствующий термин: «лечебное отделение».

Сформированная таким образом терминология обусловила понятийный аппарат исследования, что, по нашему мнению, является необходимым условием, как при проведении научных исследований, так и в практической деятельности медицинских и фармацевтических организаций Министерства обороны Российской Федерации.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая важность использования правильной терминологии при проведении исследований, результаты которых планируется внедрить в практическую деятельность Министерства обороны Российской Федерации, нами проработаны единые подходы к применению профессиональной терминологии и разработан понятийный аппарат исследования по модернизации системы обеспечения военных санаторно-курортных организаций лекарственными средствами и медицинскими изделиями. Это позволило сформулировать дефиниции терминов, постоянно используемых в практической деятельности медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации, однако не встречающихся ни в одном официальном источнике информации. Так были сформулированы авторские дефиниции терминов «лекарственное обеспечение», «маршрутизация фармакотерапии», «лечебное отделение санаторно-курортной организации» и др.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Мирошниченко, Ю. В. Научное обоснование внедрения современной системы нормирования медицинского имущества в деятельность военных санаториев / Ю. В. Мирошниченко, Е. О. Родионов, Н. Л. Костенко, Е. Ю. Зареченко, Р. А. Лебедь. // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 51-52.
2. Мирошниченко, Ю. В. Современные подходы к формированию современной военной фармацевтической терминологии / Ю. В. Мирошниченко, В. Н. Кононов, А. В. Снятков, Е. О. Родионов. // Беликовские чтения: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск : Рекламно-информационное агентство на Кавминводах. – 2015. – С. 240.
3. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» : с дополнениями и изменениями на 22 декабря 2020 года [принят Государственной думой 1 ноября 2011 года : одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 года] Система ГАРАНТ [сайт]. – 2020. – URL: <http://base.garant.ru/12191967/#ixzz6sWJctve3>: (дата обращения 10.01.2023 г.). – Текст : электронный.
4. Коржавых, Э. А. Методика упорядочения фармацевтической терминологии / Э. А. Коржавых // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 8. – С. 55-64.

УДК 616.61-008.6

**ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ПИРСОНА В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

Е.А. Романова, А.Ю. Баранов, В.В. Бржеский, Н.Д. Савенкова, Н.Н. Садовникова

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** *Цель работы: представить клинический случай диагностики синдрома Пирсона в условиях многопрофильного стационара. В статье представлен случай синдрома Пирсона, диагностированного у двухмесячного мальчика в условиях многопрофильного стационара (Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета). Методика работы заключается в анализе данных обследования с помощью методов стандартного офтальмологического и нефрологического методов. Основные результаты. Генетически подтвержден диагноз Pierson syndrome вследствие мутации гена LAMB2, с аутосомно-рецессивным типом наследования, с патологий глаз (двусторонняя врожденная катаракта, микрокория), почек, ЦНС.*

**Ключевые слова:** *Синдром Пирсона, результаты комплексного обследования, мутации, патология.*

**DIAGNOSTICS OF PEARSON'S SYNDROME IN THE CONDITIONS OF A MULTI-DISCIPLINARY HOSPITAL**

E.A. Romanova, A.Yu. Baranov, V.V. Brzheskiy, N.D. Savenkova, N.N. Sadovnikova

*St.-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** *Purpose of the work: to present a clinical case of diagnosing Pearson's syndrome in a multidisciplinary hospital. The article presents a case of Pearson's syndrome diagnosed in a two-month-old boy in a multidisciplinary hospital (St. Petersburg State Pediatric Medical University). The method of work consists in the analysis of examination data using the methods of standard ophthalmological and nephrological methods. Main results. The diagnosis of Pierson syndrome was genetically confirmed due to a mutation in the LAMB2 gene, with an autosomal recessive type of inheritance, with pathologies of the eyes (bilateral congenital cataract, microcoria), kidneys, and central nervous system.*

**Keywords:** *Pearson's syndrome, results of a comprehensive examination, mutations, pathology.*

**ВВЕДЕНИЕ**

Синдром Пирсона (Pierson syndrome, OMIM#609049) - редкое тяжелое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся патологией почек, органа зрения и центральной нервной системы [1]. На данный момент в литературе описаны менее 70 случаев Pierson syndrome.

Причиной Pierson syndrome является мутация гена *LAMB2*, картированного на хромосоме 3 p 21, кодирующего  $\beta 2$ -ламинин. Ламинины – это гликопротеины, одни из основных составляющих базальных мембран в организме человека. Ламинины оказывают влияние на дифференцировку и пролиферацию клеток, прилегающих к базальной мембране. Эти гликопротеины состоят из трех полипептидных цепей:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . У млекопитающих выделяют пять  $\alpha$ -цепей, четыре  $\beta$ -цепи и три  $\gamma$ -цепи; каждую из двенадцати цепей кодирует свой определенный ген. Одним из важнейших гликопротеинов в гломерулярной базальной мембране является ламинин-521, состоящий из  $\alpha 5$ ,  $\beta 2$  и  $\gamma 1$  цепей. Он участвует в закреплении отростков ножек подоцитов. Кроме того, обнаружена экспрессия  $\beta 2$ -ламинина в структурах глаза: в дилататоре зрачка, базальных мембранах роговицы и сетчатки и капсуле хрусталика [2].

В зависимости от мутации (миссенс или нонсенс) возможны разные варианты Pierson syndrome. Нонсенс-мутация приводит к полному отсутствию  $\beta 2$ -ламинина. У пациентов с такой мутацией заболевание протекает с ранним и выраженным нефротическим синдромом и тяжелыми аномалиями строения глазного яблока. В результате миссенс-мутации сохраняется остаточная экспрессия  $\beta 2$ -ламинина. В таком случае Pierson syndrome проходит с менее тяжелыми изменениями и более поздним возникновением ренальных и офтальмологических проявлений.

Патология органа зрения при Pierson syndrome достаточно разнообразна. Часто возникает микрокория (с диаметром зрачка менее 2 мм) вследствие атрофии дилататора зрачка. Такое состоя-

ние во многом осложняет офтальмологический осмотр, так как затрудняет визуализацию структур глаза, лежащих за плоскостью зрачка. Так же при Pierson syndrome могут наблюдаться катаракта, задний лентиконус, гипоплазия радужки, глаукома и отслойка сетчатки.

Патология почек характеризуется почечной дисплазией, врожденным нефротическим синдромом с диффузным мезангиальным склерозом, протеинурией, прогрессированием в хроническую болезнь почек. Со стороны центральной нервной системы наблюдаются задержка психомоторного развития, гипотония, миастенический синдром, арефлексия [3].

Основным методом диагностики Pierson syndrome является генотипирование - выявление мутации гена *LAMB2*, картированного на хромосоме 3 p 21.

Этиологическое лечение Pierson syndrome на данный момент отсутствует. В нефрологическом отделении пациенты получают патогенетическую и симптоматическую терапию, позволяющую сохранить функции почек и не допустить снижения скорости клубочковой фильтрации. Так же есть данные о проведенных трансплантациях почек пациентам с Pierson syndrome. В лечении имеющейся патологии органа зрения также используют терапевтические и хирургические методы, направленные на сохранение и повышение зрительных функций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент (мальчик) Н., 2 мес., с сочетанной патологией почек, органа зрения и ЦНС, был обследован на нефрологическом и офтальмологическом отделениях ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в 2019 году. Для диагностики патологии органа зрения были использованы методы стандартного офтальмологического обследования: биомикроскопия, офтальмоскопия, УЗИ (В-сканирование). В нефрологическом отделении пациенту проводилось комплексное исследование: УЗИ органов брюшной полости, динамическая сцинтиграфия почек, внутривенная урография, цистография, лабораторные методы исследования, консультация невролога.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе комплексного обследования у пациента Н. выявлены: подковообразная почка, эктопия почки, пиелоктазия, протеинурия, достигающая степени нефротического синдрома, двусторонняя врожденная катаракта, микрокория, мышечная гипотония, смешанная гидроцефалия, ретроцеребеллярная киста, задержка психомоторного развития.

В офтальмологическом отделении СПбГПМУ проведено оперативное вмешательство: экстракапсулярная экстракция (факоаспирация) катаракты с передней витрэктомией на обоих глазах. В послеоперационном периоде отмечалась микрокория с отсутствием реакции на мидриатики. В возрасте 7 месяцев выполнен следующий этап хирургического лечения: дисцизия вторичной катаракты на левом глазу.

Также во время госпитализации у ребенка была взята кровь для молекулярно-генетического исследования, в результате которого установлена мутация в гене *LAMB 2*, картированного на хромосоме 3 p 21. Установлен диагноз: Pierson syndrome вследствие мутации гена *LAMB2*, с аутосомно-рецессивным типом наследования, с патологией глаз, почек, ЦНС.

В нефрологическом отделении были назначены курсы Коэнзима Q10 в целях снижения уровня протеинурии. По данным катамнеза у мальчика в возрасте 1.5 года не отмечалось снижения скорости клубочковой фильтрации [4]. В то же время, со стороны органа зрения, несмотря на успешное хирургическое лечение катаракты, у ребенка наблюдаются признаки слабовидения – нистагм, кратковременная зрительная фиксация на крупных объектах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ввиду орфанности Pierson syndrome диагностика данного заболевания представляет в настоящее время определенные сложности. Для своевременной диагностики и выбора оптимальной тактики ведения таких больных особое значение имеет слаженная совместная работа смежных специалистов, таких как нефролог, офтальмолог, невролог и генетик. Для окончательной постановки диагноза пациентам, имеющим сочетанную патологию почек, органа зрения и ЦНС, необходимо проводить молекулярно-генетическое исследование.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Pierson M., Cordier J., Hervouet F., Rauber G. An Unusual Congenital and Familial Congenital Malformative Combination Involving the Eye and Kidney // J. Genet. Hum. – 1963. – № 12. – PP. 184-213.
2. Каган М. Врожденная патология  $\beta 2$  ламинина (синдром Пирсона): клинические и генетические аспекты // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т.7, №3. – С. 114-117.
3. Савенкова Н.Д., Левиашвили Ж.Г., Андреева Е.Ф., Семенова О.А., Папаян К.А. Наследственные болезни почек у детей. Руководство для врачей под редакцией Савенковой Н.Д. Санкт-Петербург: Левша, 2020. – 439 с.
4. Кутырло И.Э., Левиашвили Ж.Г., Батраков Д.Д. Савенкова Н.Д. Катамнез детей и подростков с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей, ассоциированными с редкими наследственными синдромами // Российский вестник перинатологии и педиатрии – 2022. – № 6. – С. 68- 74.

УДК 617-089

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА ПЕРИТОНЭКТОМИИ ПРИ КАНЦЕРОМАТОЗЕ БРЮШИНЫ

Д.А. Рудаков, М.С. Коржук, Б.Б. Бромберг, Д.А. Суров, В. Т. Нгуен

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

**Аннотация.** Целью работы является оценка потенциала применения и эффективности флуоресцентной диагностики для определения объема перитонэктомии при канцероматозе брюшины. Методика работы включала использование флуоресцентной диагностики как дополнительного метода при визуальной оценке интраоперационной картины с последующей патоморфологической верификацией. Контингент испытуемых – группа пациентов от 52 до 68 лет в количестве 7 человек с диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза. Основные результаты работы показали, что флуоресцентная диагностика позволила более точно определить местоположение опухолевых тканей во время операции и, тем самым, контролировать распространенность поражения. Применение флуоресцентной диагностики во время операции способствовало улучшению хирургических результатов, таких как полнота удаления опухоли, снижение риска оставления метастазов и улучшение прогноза для пациентов. Это подчеркивает эффективность флуоресцентной диагностики в определении объема перитонэктомии при канцероматозе брюшины и ее положительное влияние на хирургические результаты.

**Ключевые слова:** перитонеальный канцероматоз, канцероматоз брюшины, флуоресцентная диагностика, фотодинамическая терапия, перитонэктомия, циторедуктивная хирургия.

### THE EXPERIENCE OF USING FLUORESCENT DIAGNOSTICS TO DETERMINE THE VOLUME OF PERITONECTOMY IN PERITONEAL CARCINOMATOSIS

D.A. Rudakov<sup>1</sup>, M.S. Korzhuk<sup>1</sup>, B.B. Bromberg<sup>1</sup>, D.A. Surov<sup>1</sup>, V. T. Nguyen<sup>1</sup>*<sup>1</sup> S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to evaluate the possibility and effectiveness of fluorescent diagnostics for determining the volume of peritonectomy in peritoneal carcinomatosis. The methodology of the work included the use of fluorescent diagnostics as an additional method for visual assessment of the intraoperative picture with subsequent pathomorphological verification. The contingent of the subjects is a group of 7 patients from 52 to 68 years old suffering disseminated tumors of the abdomen and pelvis. The main results of the work showed that fluorescence diagnostics allowed to more accurately determine the location of tumor tissues during surgery and, thereby, to control the prevalence of the lesion. The use of fluorescent diagnostics during surgery contributed to the improvement of surgical benefit, such as the completeness of tumor removal, reducing the risk of leaving metastases and improving the prognosis for patients. These emphasize the effectiveness of fluorescent diagnostics in determining the volume of peritonectomy in peritoneal carcinomatosis and its positive effect on surgical results.

**Keywords:** peritoneal carcinomatosis, peritoneal carcinomatosis, fluorescent diagnostics, photodynamic therapy, peritonectomy, cytoreductive surgery.

### ВВЕДЕНИЕ

Эволюция методов лечения больных перитонеальным канцероматозом привела к тому, что в настоящее время циторедуктивные оперативные вмешательства имеют решающее значение в комплексном лечении канцероматоза брюшины различной этиологии [1]. Однако, циторедуктивная хирургия зачастую недостаточно радикальна, поскольку во время операции нередко остаются не распознаны микрометастазы. В совокупности эти факторы диктуют необходимость дальнейшего исследования и улучшения циторедуктивных технологий в рамках комплексной терапии перитонеального канцероматоза, в том числе – совершенствования диагностики. [2].

В последние годы флуоресцентная диагностика стала одним из инновационных подходов в хирургии, включая лечение перитонеального канцероматоза [3,4]. Перитонеальный канцероматоз представляет собой распространение раковых клеток по площади брюшины, а наличие невиди-

мых глазом отсеков затрудняет определение точного объема оперативного вмешательства. В этом контексте флуоресцентная диагностика становится ценным инструментом для оценки и определения распространения опухоли. Принцип флуоресцентной диагностики заключается в введении в ткани фотосенсибилизаторов, которые обладают свойством испускать свет при освещении определенной длиной волны. В процессе операции в кровоток пациента вводится фотосенсибилизатор, тропный к опухолевым клеткам, после чего хирург использует специальное оборудование для возбуждения флуоресценции и визуализации флуоресцентного свечения. Таким образом, раковые клетки становятся видимыми за счет флуоресценции, что позволяет визуализировать вовлеченную в онкологический процесс брюшину, помогая тем самым определить объем планируемой перитонэктомии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 7 пациентов с диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, которым была применена флуоресцентная диагностика перитонеального канцероматоза в качестве дополнительного метода при визуальной оценке интраоперационной картины. В группу пациентов вошли 2 мужчин и 5 женщин, возрастом от 52 до 68 лет. В большинстве случаев источником первичной опухоли у пациентов являлись яичники (3); также первичная опухоль локализовалась в толстой кишке (2) и желудке (2). У всех больных на дооперационном этапе был выявлен тотальный канцероматоз брюшины.

Учитывая неудовлетворительные результаты лечения больных диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, была изучена возможность применения у данной категории пациентов флуоресцентной диагностики с целью обеспечения максимально возможной санации брюшной полости и малого таза от опухолевых масс. Оптимальная циторедукция может создать необходимые условия для проведения эффективной системной противоопухолевой терапии.

Для подготовки к флуоресцентной диагностике пациентам однократно вводился в виде внутривенной капельной инфузии в течение 30 минут раствор фотосенсибилизирующего препарата, используемого для флуоресцентной диагностики (в исследовании использовался препарат «Радахлорин»). Световое возбуждающее воздействие излучением с длиной волны 405 нм проводилось через 3 часа после окончания инфузии при помощи диодного лазерного аппарата АЛЮД-01.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Циторедуктивные оперативные вмешательства у больных включали два основных компонента: вмешательство на органе-первоисточнике опухолевого процесса с лимфодиссекцией и перитонэктомию различного объема. Первый компонент вмешательства был достигнут выполнением мультивисцеральных резекций. После чего определялся объем необходимой перитонэктомии в зависимости от результатов объективной оценки перитонеального индекса канцероматоза (PCI), характеризующего выраженность метастатического поражения брюшины, среднее значение которого в работе составило  $10,24 \pm 4,8$ .

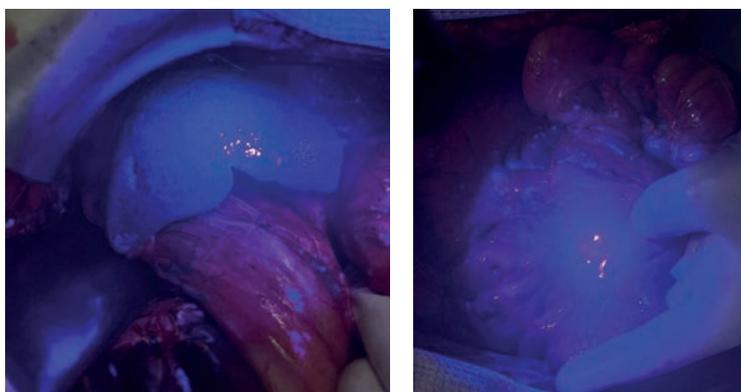


Рис. 1. Характерное красно-малиновое свечение канцероматозных очагов при флуоресцентной диагностике

Флуоресцентная диагностика также служила уточняющей основой для принятия решений относительно финального выбора объема перитонэктомии. Путем определения интенсивности флуоресценции (Рис. 1) в различных участках брюшины, определялись зоны с наибольшим скоплением канцероматозных узлов и принималось обоснованное решение о необходимом объеме резекции тканей. Среднее время выполнения диагностики составило 8 минут 22 секунды.

В результате флуоресцентной диагностики были обнаружены дополнительные участки пораженной брюшины у 6 пациентов из 7. Подозрительные участки были резецированы и отправлены на последующее патоморфологическое исследование. Результаты исследования подтвердили наличие опухолевой диссеминации на удаленных участках у всех 6 пациентов.

После выполненного вмешательства в качестве ключевого критерия оценки онкологической эффективности циторедуктивных операций был использован индекс полноты циторедукции (СС — Completeness of cytoreduction). Полная циторедукция (СС0) была достигнута у 71,4% больных ( $n = 5$ ), СС1 — у 14,3% пациентов ( $n = 1$ ) и СС2 — в 14,3% наблюдений ( $n = 1$ ). Интраоперационных осложнений, связанных с проведением флуоресцентной диагностики, зафиксировано не было.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенной работы подтверждают эффективность флуоресцентной диагностики в определении объема перитонэктомии при канцероматозе брюшины. Флуоресцентная диагностика позволяет обнаружить скрытые канцероматозные узлы, которые не видны при обычном визуальном осмотре и принять обоснованные решения относительно необходимого объема резецируемых тканей. Ее использование в режиме реального времени позволяет контролировать распространенность поражения и тем самым персонализировать объем хирургической операции.

Незаметные макроскопически канцероматозные очаги, безусловно, не повлияют на характеристику полноты циторедукции после операции, поскольку соответствуют СС – 0-1 операциям. Однако, при невозможности проведения в последующем внутрибрюшной химиогипертермической перфузии, либо при предпочтении тактики в пользу двухэтапного оперативного лечения, когда ввиду длительности циторедуктивного этапа или ухудшающегося общего состояния пациента внутрибрюшная химиогипертермическая перфузия переносится на следующий этап, оставшиеся в брюшной полости диссеминаты могут сыграть существенную роль в прогрессировании заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Инновационная технология тотальной париетальной перитонэктомии при карциноматозе брюшины / В.А. Просветов, Д.А. Суров, И.В. Гайворонский, В.Т. Нгуен // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41, № 2. С. 143–149.
2. Возможность применения циторедуктивных технологий в хирургическом лечении больных с диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза / В.Т. Нгуен, В.А. Просветов, Б.Б. Бромберг, О.В. Балюра, Д.А. Рудаков, Д.А. Дымников, А.Е. Демко, Д.А. Суров // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2023. Т. 18, № 1. С. 74–80.
3. Интраоперационная фотодинамическая терапия при метастатическом поражении брюшины / Э.А. Сулейманов, В.М. Хомяков, Л.Г. Серова, Л.И. Москвичева, Е.В. Филоненко, А.Д. Каприн // Исследования и практика в медицине. 2016. Т. 3, № 3. С. 59–67.
4. Циторедуктивное хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией больной с муцинозным канцероматозом брюшины / Н.А. Гришин, Э.А. Сулейманов, М.Н. Ложкин, В.И. Чиссов, А.Н. Урлова, М.А. Шульгин, А.Д. Каприн, Е.В. Филоненко // Biomedical photonics. 2017. Т. 6, № 3. С. 49–52.

УДК 616-074

**ИННОВАЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ: УСТРОЙСТВО ПРОБОПОДГОТОВКИ**

У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин

*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является разработка устройства, обладающего способностью для установки лабораторной тары разных типов. Методика работы предполагает проведение патентного поиска в открытых реестрах Роспатента на предмет наличия прототипа и аналогов целевого устройства. Основным результатом работы стала разработка устройства, решающего проблему пробоподготовки, связанную с разнородностью пробирок. Техническое решение достигается уникальной конфигурацией взаиморасположения гнезд-отверстий, а также определенной структурой самих гнезд. Решение поставленной задачи особенно актуально в условиях чрезвычайных ситуаций в области общественного здоровья.

**Ключевые слова:** пробоподготовка, ИФА, разнородность пробирок, COVID-19.

## INNOVATIONS IN LABORATORY PRACTICE: SAMPLE PREPARATION DEVICE

U.R. Saginbaev, S.A. Rukavishnikova, T.A. Akhmedov, A.S. Pushkin

*City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Abstract.** The purpose of the work is to develop a device capable of installing laboratory containers of different types. The method of work involves a patent search in the open registers of Rospatent for the presence of a prototype and analogues of the target device. The main result of the work was the development of a device that solves the problem of sample preparation associated with the heterogeneity of test tubes. The technical solution is achieved by a unique configuration of the mutual location of the slots-holes, as well as a certain structure of the slots themselves. The solution of the task is especially relevant in the context of emergency situations in the field of public health.

**Keywords:** sample preparation, ELISA, heterogeneity of test tubes, COVID-19.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее распространенных методов в клинической лабораторной диагностике остается иммуноферментный анализ (ИФА) [1]. Как правило, для постановки ИФА в качестве исследуемого материала применяется сыворотка крови. Данный биологический материал может быть транспортирован в лабораторной таре разнообразных типов: пробирки, микропробирки, моноветы и т.п. В результате наблюдается накопление разнородной лабораторной тары, имеющей разный диаметр, что существенно затрудняет их надежную установку в штатив [2]. Как следствие, процесс переноса проб значительно усложняется, что, в свою очередь, повышает вероятность возникновения ошибок пробоподготовки. Учитывая, что на преаналитический этап приходится свыше 70% ошибок, возникает необходимость оптимизации подготовки пробы [2].

Унифицирование процесса сбора биологического материала не всегда представляется возможным. Типичный случай возник на заре пандемии новой коронавирусной инфекции, сопровождавшейся колоссальными нагрузками как для специалистов клинического, так и лабораторного звена системы здравоохранения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен патентный поиск в открытых реестрах Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатента) на предмет наличия прототипа и аналогов целевого устройства. На основании результатов поисковой работы запланировать разработку устройства с учетом недостатков ближайшего по сущности прототипа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определено, что наиболее близким по технической сущности является устройство, запатентованное под номером RU 82426 [3]. Выявлен ряд недостатков, присущих прототи-

пу: большая площадь незадействованной рабочей поверхности, неравномерное заполнение гнезд-отверстий при одновременном применении разнокалиберных пробирок, малый «люфт» для размещения пробирок разных диаметров. Стоит отметить, что обнаруженные недостатки способны привести к погрешностям процесса переноса биологической жидкости из лабораторной тары в лунки планшета.

Техническое решение по разработке устройства, обладающего способностью для установки лабораторной тары разных типов, было достигнуто благодаря целому ряду инноваций. Во-первых, была применена особая конфигурация гнезд. Оригинальное взаиморасположение гнезд предполагает наличие центральной области, ограниченной четырьмя прямыми. Центральная область соответствует схеме стандартного 96-луночного планшета и предназначена собственно для исходной установки пробирок. Кроме центральной области по каждому периметру предусмотрены по одному дополнительному ряду гнезд. Дополнительные ряды гнезд предназначены для возможности применения различной техники учета уже задействованных пробирок (например, смещение пробирок с уже перенесенным в планшет биоматериалом на одно гнездо).

Во-вторых, применена уникальная структура самих гнезд-отверстий. Так, каждое гнездо, в свою очередь, содержит два глухих ступенчатых сопряженных отверстия, диаметр которых соответствует габаритам наиболее распространенных пробирок. Соосность и откалиброванность уровня дна гнезда позволяет избежать «волнообразности» размещения пробирок, что нивелирует недостаток прототипа.

Концепция устройства была заложена в условиях COVID-19: уровень антител к SARS-CoV-2 на заре пандемии определялся только ручным ИФА, что повысило актуальность проблемы. Разработанное устройство успешно прошло государственную экспертизу, получен патент на изобретение RU 2 781 008.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанное устройство решает проблему пробоподготовки, связанную с разнородностью пробирок. Техническое решение достигается оригинальным строением заявленного устройства: уникальной конфигурацией взаиморасположения гнезд-отверстий, а также определенной структурой самих гнезд. Решение поставленной задачи особенно актуально в условиях чрезвычайных ситуаций в области общественного здоровья.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований // М.: МЕДпресс-информ, 2020, 736 с.
2. Буренева О.И., Муравник Л.М., Сафьянников И.Н. Планшетные анализаторы для российских регионов // Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы. 2015. 5. С. 26-31.
3. Сизиков В.П. Штатив для пробирок // Патент РФ RU 82 426 B01L 9/06 10.02.2009.

УДК 615.15

**СТАНОВЛЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧЕТА ДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

В.В. Севрюков, Р.А. Голубенко, А.В. Добровольский, И.А. Лихогра

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

**Аннотация.** На основе ретроспективного анализа применения информационных технологий в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова определены основные тенденции и пути развития информатизации оборота лекарственных средств в крупной многопрофильной медицинской организации. Материалами исследования послужили информационно-аналитические данные применения медицинских информационных систем в деятельности Военно-медицинской академии результаты разработки и внедрения специализированных модулей обеспечения деятельности медицинского снабжения. Медицинская информационная система академии успешно разрабатывается с 2004 года для обеспечения лечебно-диагностического процесса и учета расходования лекарственных средств. В 2014 году академия пошла по наиболее оптимальному пути объединения двух информационных систем – системы медицинского учета движения пациентов и информационной системы складского учета движения лекарственных средств. На первом этапе становления системы в основном решались основные задачи учета движения пациентов. В последующем к перечню этих задач присоединились вопросы автоматизации учета лекарственных средств и предметов медицинского назначения. Объединение информационной системы ведения пациентов лечебно-диагностических подразделений с информационной системой медицинского обеспечения лекарственными средствами создает новый уровень интеграции, позволяющий оптимизировать финансовые и материальные расходы. Перспективными направлениями сопряжения информационных систем ведения лечебно-диагностического процесса и учета оборота лекарственных препаратов является автоматизированное выявление соблюдения стандартов лечения при проведении фармакотерапии, автоматическая профилактика рисков, связанных т.н. «человеческим фактором» при врачебных назначениях, особенно в области учета показаний и противопоказаний к назначению препаратов и учета их антагонизма или синергичного действия при комплексной терапии. Развитие систем информационного обеспечения в области лечебно-диагностического процесса и медицинского снабжения в крупном многопрофильном стационаре должно осуществляться с учетом их взаимосвязанности в области их основного целевого предназначения – обеспечения наилучших результатов фармакотерапии в лечебно-диагностическом процессе с учетом интересов пациентов.

**Ключевые слова.** Россия, Вооруженные силы, медицинская служба, Военно-медицинская академия, лекарственные средства, медицинская помощь, медицинский учет.

## THE FORMATION AND PERSPECTIVES OF INFORMATIONAL ASSURANCE OF RECORDING THE MOVEMENT OF MEDICINES IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL ORGANIZATION

V.V. Sevrukov, R.A. Golubenko, A.V. Dobrovolsky, I.A. Likhogra

*S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Based on a retrospective analysis of the use of information technology at the S.M. Military Medical Academy Kirov identified the main trends and ways of developing informatization of drug trafficking in a large multidisciplinary medical organization. The research materials were information and analytical data on the use of medical information systems in the activities of the Military Medical Academy, the results of the development and implementation of specialized modules for the provision of medical supplies. The Academy's medical information system has been successfully developed since 2004 to ensure the treatment and diagnostic process and the accounting of drug consumption. In 2014, the Academy went along the most optimal way of combining two information systems - the medical records system for patient movement and the information system for warehouse accounting for drug movements. At the first stage of the formation of the system, the main tasks of recording the movement of patients were mainly solved. Subsequently, the list of these tasks was joined by questions of automating the accounting of medicines and medical supplies. The combination of the information system for managing patients of diagnostic and treatment units with the information system for medical supply of medicines creates a

*new level of integration, which allows optimizing financial and material costs. Promising directions for interfacing information systems for conducting the medical diagnostic process and accounting for the turnover of drugs is the automated identification of compliance with treatment standards during pharmacotherapy, the automatic prevention of risks associated with the so-called "Human factor" in medical appointments, especially in the field of taking into account indications and contraindications for prescribing drugs and taking into account their antagonism or synergistic effect during complex therapy. The development of information support systems in the field of the medical diagnostic process and medical supply in a large multidisciplinary hospital should be carried out taking into account their interconnectedness in the field of their main purpose - to ensure the best pharmacotherapy results in the medical diagnostic process, taking into account the interests of patients.*

**Keywords.** *Russia, Armed forces, medical service, Military Medical Academy, medicines, medical assistance, medical records.*

## ВВЕДЕНИЕ

Современные информационные технологии оказывают все большее влияние на методологию организации медицинского снабжения медицинских организаций различного уровня. Тенденция объединения различных информационных систем в медицине делает актуальным поиск оптимального решения по интеграции систем учета движения лекарственных средств с существующими и перспективными медицинскими информационными системами. Цель исследования заключалась в определении основных тенденций и путей развития информатизации оборота лекарственных средств в крупной многопрофильной медицинской организации на основе ретроспективного анализа применения информационных технологий в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили информационно-аналитические данные применения медицинских информационных систем в деятельности Военно-медицинской академии результаты разработки и внедрения специализированных модулей обеспечения деятельности медицинского снабжения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Военно-медицинская академия является одним из ведущих федеральных образовательных учреждений Министерства обороны России имеющим собственную многопрофильную клиническую базу. Академия оказывает медицинскую помощь военнослужащим и лицам, имеющим законодательное право на получение бесплатной медицинской помощи в военных лечебных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации.

Медицинская информационная система академии успешно разрабатывается для обеспечения лечебно-диагностического процесса и учета расходования лекарственных средств.

На первом этапе становления системы в основном решались основные задачи учета движения пациентов. В последующем к перечню этих задач присоединились вопросы автоматизации учета лекарственных средств и предметов медицинского назначения.

При формировании перечня задач, подлежащих автоматизации в многопрофильной медицинской организации, возникает проблема, организация взаимодействия между отдельными объектами управления, преодоление действующих стереотипов, выработка новых логических связей и информационных путей.

Объединение информационной системы ведения пациентов лечебно-диагностических подразделений с информационной системой медицинского обеспечения лекарственными средствами создает новый уровень интеграции, позволяющий оптимизировать финансовые и материальные расходы [1].

В дальнейшем академия пошла по наиболее оптимальному пути объединения двух информационных систем – системы медицинского учета движения пациентов и информационной системы складского учета движения лекарственных средств.

В настоящее время это позволяет вести персонифицированный учет лекарственных средств и врачебных назначений каждому пациенту, оперативно анализировать расходование медикамен-

тов, контролировать срок годности партий медикаментов и определять целесообразность их скорейшего расходования в клинико-диагностическом процессе.

Каждое выполненное врачебное назначение в медицинской информационной системе стационара должно приводить к списанию лекарственного препарата и, в случае необходимости, составление заявки на его пополнение из аптеки (склада) [2,3]. Информационная система должна обеспечивать справочную функцию о наличии препаратов, для назначения. При этом из нескольких аналогичных по фармацевтическому действию препаратов должны в первую очередь предлагаться варианты наименований и лекарственных форм, которые целесообразно использовать в первую очередь, в том числе для профилактики истечения срока годности лекарственного средства и соответствующих финансовых потерь.

Сравнение показаний и противопоказаний к конкретному препарату в совокупности с индивидуальными особенностями самого пациента (хронические заболевания, непереносимость, медицинский анамнез) должны помогать врачам избегать ошибок в назначении терапии [4].

Перспективным направлением сопряжения информационных систем ведения лечебно-диагностического процесса и учета оборота лекарственных препаратов является автоматизированное выявление соблюдения стандартов лечения при проведении фармакотерапии, автоматическая профилактика рисков, связанных т.н. «человеческим фактором» при врачебных назначениях, особенно в области учета показаний и противопоказаний к назначению препаратов и учета их антагонизма или синергичного действия при комплексной терапии [5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие систем информационного обеспечения в области лечебно-диагностического процесса и медицинского снабжения в крупном многопрофильном стационаре должно осуществляться с учетом их взаимосвязанности в области их основного целевого предназначения – обеспечения наилучших результатов фармакотерапии в лечебно-диагностическом процессе с учетом интересов пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Иванов В.В. и др. Актуальные вопросы использования информационных технологий в медицинском обеспечении войск. Воен.-мед. журн. 2013. Т. 334. № 6. С. 8-13.
2. Сиващенко П.П. и др. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг. Вестник Рос. воен.-мед. акад. 2015. № 3 (51). С. 166-172.
3. Борисов Д.Н., Сиващенко П.П., Кушничук И.И., Родионов Е.О. Совершенствование подходов к организации лекарственной помощи на основе гИд-технологии. Фармакоэкономика: теория и практика. 2019. Т. 7. № 1. С. 23.
4. Мирошниченко Ю.В. и др. Повышение эффективности управления ресурсами медицинского имущества путем информационного сопровождения лекарственной помощи в военном здравоохранении. Фармакоэкономика: теория и практика. 2019. Т. 7. № 1. С. 45.
5. Голубенко, Р.А. Обоснование современной концепции развития лекарственного обеспечения в военном здравоохранении: автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 14.04.03 / Голубенко Роман Александрович. – Санкт-Петербург, 2015. – 56 с.

УДК 616–001–07–089

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВЫ И ЖИВОТА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

Б.В. Сигуа, А.С. Карнаухов, В.П. Земляной, О.Б. Бегишев

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

**Аннотация.** Цель работы: улучшение результатов лечения пострадавших с сочетанной травмой головы и живота с повреждением печени в условиях многопрофильного стационара. Методика работы заключается в проспективно-ретроспективном анализе опыта лечения пострадавших с сочетанной травмой головы и живота с повреждением печени, проходивших лечение в условиях ГБУЗ «Елизаветинская больница» города Санкт-Петербурга. Контингент испытуемых группа пострадавших, поступавших в многопрофильный стационар ГБУЗ «Елизаветинская больница» с повреждением головы и печени в период с 1991 по 2010 гг. Основные результаты: проанализированы результаты лечения 117 пострадавших с сочетанной травмой головы и живота с повреждением печени. Обязательное выполнение СКТ головного мозга позволило у пострадавших на ранних этапах диагностировать черепно-мозговую травму и тем самым снизить летальность от отека и дислокации головного мозга с 44,2 до 18,5%. Активная хирургическая тактика с широким использованием методов эндовидеохирургического гемостаза, первичного шва раны печени, а также резекции печени и отказ от тампонирования ран печени позволили снизить уровень летальности с 69,2 до 30,8%.

**Ключевые слова:** сочетанная травма, черепно-мозговая травма, закрытая травма живота, повреждение печени.

**DIAGNOSTICS AND TREATMENT FEATURES IN CASES OF CONCOMITANT INJURY OF HEAD AND ABDOMEN WITH LIVER LESIONS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL**

B. V. Sigua, A. S. Karnaukhov, V. P. Zemlyanoi, O. B. Begishev

*North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The purpose of the work: to improve the results of treatment of victims with combined head and abdominal trauma with liver damage in a multidisciplinary hospital. The methodology of the work consists in a prospective and retrospective analysis of the experience of treating victims with combined head and abdominal trauma with liver damage who were treated in the conditions of the Elizabethan Hospital of St. Petersburg. The contingent of subjects is a group of post-graduates who were admitted to the multidisciplinary hospital of the State Medical Institution "Elizabethan Hospital" with head and liver damage in the period from 1991 to 2010. Main results: we have analysed 117 cases of treatment patients with concomitant injury of head and abdomen with liver lesions. Compulsory compliance CT of head have allowed to diagnose traumatic brain injury in early stages and thereby reduce mortality from edema and brain dislocation from 44.2 to 18.5%. Active surgical tactics with extensive use of laparoscopic hemostasis techniques, primary suture of liver wound, liver resection and avoiding plugging liver wounds has allowed reduced the mortality rate from 69.2 to 30.8%.

**Keywords:** concomitant injury, polytrauma, traumatic brain injury, blunt abdominal trauma, liver injury.

**ВВЕДЕНИЕ**

Ежегодно в мире от различных видов травм погибает более 5 млн человек [1–4]. Отмечена тенденция к увеличению частоты тяжелых сочетанных травм (ТСТ), которая достигает 14% в общей структуре травматизма с уровнем летальности более 60% [5–8]. Обязательной составляющей политравмы в 70–80% случаев является черепно-мозговая травма (ЧМТ), которая, как правило, и определяет исход заболевания [4, 9, 10].

Разработка и внедрение лечебно-диагностического алгоритма для пострадавших с ТСТ головы и живота с повреждением печени в условиях многопрофильного стационара на современном этапе является важной задачей для уменьшения осложнений в посттравматическом периоде и летальности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ «Елизаветинской больнице» г. Санкт-Петербурга с 1991 по 2010 г. пролечены 117 пострадавших с ТСТ головы и живота с повреждением печени. Подавляющее большинство пострадавших были мужчины (76,9%) трудоспособного возраста (91,5%). Структуру ТСТ, как правило, составляли автотравма — 43 (36,7%) наблюдения и кататравма — 36 (30,8%) случаев. Большинство пострадавших госпитализированы в первые 6 часов от момента получения травмы — 104 (88,9%) человека. В состоянии шока доставлены 87 (74,3%) пострадавших: шок I степени отмечен у 15 (12,8%); шок II степени — у 21 (17,9%); шок III степени — у 32 (27,4%) пострадавших. В терминальном состоянии доставлено 17 (14,5%) пациентов. В состоянии эндотоксического шока госпитализировано 2 (1,7%) человек. Пострадавшие в состоянии шока доставлялись непосредственно в операционную, где выполнялись все необходимые диагностические и лечебные манипуляции.

До 2004 г. для диагностики ЧМТ использовалась М-ЭХО и обзорная рентгенография черепа. С 2004 г. рутинно стала использоваться спиральная компьютерная томография (СКТ) головного мозга на цифровой рентгенодиагностической системе фирмы «Aquillon» с применением протоколов непрерывного спирального сканирования. Для исключения повреждения органов брюшной полости в качестве скрининг-методики использовались ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в 108 (92,3%) случаях, чувствительность методики 84,4%. Диагностическая лапароскопия осуществлена 78 (66,7%) пострадавшим. В 55 (47%) случаях выставлены показания к лапаротомии, в 6 (5,1%) наблюдениях выявлено повреждение печени I–II степени по E. Moore [11] с продолжающимся кровотечением из паренхимы — достигнут эндовидеохирургический гемостаз, а в 11 (9,4%) наблюдениях ограничилось дренированием брюшной полости в связи с повреждением печени без продолжающегося кровотечения. Следует отметить, что в 6 (5,1%) наблюдениях во время лапароскопии не удалось выявить повреждение «труднодоступных» сегментов печени.

Все пострадавшие были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пострадавшие в период с 1991 по 2000 г. (n=52), во 2-ю — с 2001 по 2010 г. (n=65).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Специфических клинических симптомов у пострадавших с ТСТ головы и живота с повреждением печени не выявлено. Основными причинами «стертости» клинической картины являлись тяжелая ЧМТ, повреждение других анатомических областей и экзогенная интоксикация, отмеченная в 36 (30,8%) случаях. По шкале ком Глазго нарушение сознания до уровня 13–15 баллов отмечалось у 48 (41,0%) пострадавших, 8–12 баллов — у 32 (27,4%) поступивших, 4–7 баллов — у 33 (28,2%) пострадавших, 3 баллов — в 4 (3,4%) случаях. При оценке тяжести ЧМТ ушиб средней и тяжелой степени отмечен у 67 (57,3%) пострадавших. При рутинном выполнении СКТ головного мозга диагностических ошибок не выявлено, что позволяет отнести данную методику к «золотому стандарту» диагностики ЧМТ.

Основные диагностические сложности у пострадавших с закрытой травмой печени возникают при повреждениях «задних» или «труднодоступных» сегментов печени (VII и VIII сегменты). Подобные повреждения не диагностируются при первичных оперативных вмешательствах в 3,7% случаев [8], особенно в сочетании с повреждениями других органов брюшной полости. По нашим данным повреждения «труднодоступных» сегментов печени при ТСТ головы и живота отмечены в 55 (47%) случаях. При первичном вмешательстве повреждение печени не выявлено у 18 (15,4%) пострадавших, что в большинстве случаев было связано с локализацией дефекта в VII–VIII сегментах (9 наблюдений) или же с сочетанными повреждениями органов брюшной полости (7 случаев). При этом в 4 наблюдениях у данной категории пациентов выполнялась диагностическая лапароскопия без контрольного дренирования брюшной полости. Летальный исход в группе наступил у 4 (22,2%) больных. Основной причиной диагностических ошибок являлся отказ от ревизии печени и постановки контрольного дренажа при диагностической лапароскопии.

Изолированные повреждения печени выявлены в 35 (29,9%) случаях, а множественный характер повреждений был установлен у 43 (36,8%) пострадавших. Повреждение правой доли печени отмечено в 94 (80,3%). При этом доминировали повреждения VI–VIII сегментов печени, что суммарно составило 78 (66,7%) пострадавших.

В группе пострадавших с ТСТ головы и живота с повреждением печени сочеталась также с травмой груди — 54 (46,2%) случая, перелом костей таза и длинных трубчатых костей — 23,9% и 41,0% пострадавших соответственно.

Немаловажное значение имеет объективная оценка тяжести травмы и степени повреждения внутренних органов, в частности печени, учитывая сочетанный и множественный характер повреждений у данной категории пострадавших. С целью реализации оптимальной лечебно-диагностической программы и преемственности в оказании специализированной хирургической помощи нами использовалась шкала оценки тяжести травмы, предложенная кафедрой военно-полевой хирургии ВМА им. С. М. Кирова по механической травме (ВПХ-МТ) [1] и классификация повреждений печени по E. Moore [11].

Повреждения печени I степени отмечены у 35 (29,9%) пострадавших; II степени — у 38 (32,5%); III степени — у 16 (13,7%); IV степени — у 19 (16,2%); V степени — у 9 (7,7%). Травма печени VI степени в наших наблюдениях не встречались. Повреждение органов живота тяжелой степени по шкале ВПХ-МТ отмечено в 51 (43,6%) случае, а крайне тяжелые в 66 (56,4%) наблюдениях. Следует отметить, что по шкале ВПХ-МТ любая травма живота с повреждением печени расценивается как тяжелая или крайне тяжелая при сочетании с повреждением других органов живота. Ценность шкалы ВПХ-МТ заключается в объективизации тяжести сочетанных повреждений, несмотря на отсутствие учета степени повреждения печени. Именно поэтому в повседневной работе мы используем классификацию повреждений печени по E. Moore [11] с обязательным дополнением шкалы ВПХ-МТ [1], что позволяет производить наиболее полноценную оценку тяжести повреждений у пострадавшего.

Нейрохирургическая помощь оказывалась квалифицированными специалистами, а при необходимости пострадавшим с ТСТ головы и живота выполнялись оперативные вмешательства двухбригадным составом. Показаниями к нейрохирургическим вмешательствам являлись смещение срединных структур головного мозга более чем на 5–10 мм, объем гематом в заднечерепной ямке  $\geq 15$ –20 мл, в височной области  $\geq 30$  мл и в лобной  $\geq 50$  мл. При этом, как правило, осуществлялась декомпрессивная трепанация черепа с эвакуацией внутричерепной гематомы. Следует отметить, что у пострадавших I-й группы в 14 (26,9%) случаях диагностирована дислокация головного мозга только через 3 суток с момента получения травмы, хотя при поступлении клинических и рентгенологических данных, свидетельствующих о тяжелой ЧМТ выявлено не было, что, в свою очередь, явилось причиной позднего оперативного лечения и неблагоприятного исхода. Характер и объем оперативных вмешательств в группах был идентичен, за исключением миниинвазивных нейрохирургических вмешательств, которые выполнялись только во 2-й группе и заключались в декомпрессивной трепанации черепа с эвакуацией внутричерепной гематомы (26,9%), хирургической обработке вдавленных переломов (15,4%) и наружном дренировании желудочковой системы в точке Кохера по Арентду (5,8%).

Несмотря на то, что в литературе имеются единичные сообщения о спонтанных заживлениях небольших разрывов печени [8, 11], лечение при повреждениях печени было только оперативное. У 50 (96,2%) пострадавших I-й группы в качестве доступа к печени использовалась верхне-средне-срединная лапаротомия. В 2 (3,8%) наблюдениях был осуществлен эндовидеохирургический доступ, позволивший ограничиться дренированием брюшной полости при повреждениях печени без продолжающегося кровотечения. При повреждениях печени I и II степени в 17 (32,7%) случаях применялся первичный шов раны печени, который у 3 (5,8%) пострадавших был дополнен тампонированием из-за неустойчивого гемостаза. При более тяжелых повреждениях осуществлялось тампонирование дефекта печени — 30 (57,7%) наблюдений, при этом в 3 (5,8%) случаях тампонирование было дополнено гепатопексией. При наличии интрамуральной гематомы желчного пузыря в подавляющем большинстве случаев отдавалось предпочтение консервативной тактике ведения. Подкапсульные гематомы печени вскрывались в 5 (9,6%) наблюдениях, а в 3 (5,8%) случаях была выбрана консервативная тактика ведения.

Кроме того устранялись сопутствующие повреждения органов брюшной полости.

У пострадавших I-й группы отмечены следующие осложнения: гнойно-инфекционного характера после трепанации черепа — 3 (21,4% к числу трепанаций и 5,8% к общему числу наблюдений в этой группе); неинфекционного характера после трепанации черепа — 4 (28,5% и 7,7% соот-

ветственно); поддиафрагмальные абсцессы – 17 (32,7%); внутрипеченочные абсцессы – 4 (7,7%); аррозивные кровотечения – 17 (32,7%); посттравматические холециститы – 7 (13,5%) наблюдений (из них 5 пострадавшим в последующем потребовались повторные оперативные вмешательства). Нередко отмечалось сочетание нескольких видов осложнений у одного больного.

Летальный исход у пострадавших в 1-й группе отмечен в 36 (69,2%) наблюдениях. Основной причиной неблагоприятного исхода стала дислокация головного мозга в 23 (44,2%) случаев. Следует отметить, что у 14 из 23 погибших от дислокации головного мозга, в момент госпитализации клинических данных, свидетельствующих о тяжелой черепно-мозговой травме, выявлено не было, а весь симптомо-комплекс проявился в течение первых 3 дней с момента получения травмы. Несомненно, поздняя диагностика тяжелой ЧМТ привела к неблагоприятному исходу.

Анализ результатов лечения больных 1-й группы заставил провести дополнительные исследования, в результате чего были разработаны и внедрены диагностические и тактические алгоритмы для оказания помощи пострадавшим в условиях многопрофильного стационара. С 2001 по 2010 г. (2-я группа) ТСТ головы и живота выявлена в 65 наблюдениях. Все пациенты доставлялись в операционную, где выполнялось большинство диагностических и лечебных манипуляций. В диагностический стандарт входили: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, кровь на этанол, общий анализ мочи, электрокардиограмма, рентгеновское исследование груди, таза, конечностей (по показаниям), СКТ головного мозга, УЗИ брюшной полости, диагностическая лапароскопия, консультация травматолога и нейрохирурга, терапевта. Круглосуточная СКТ головного мозга позволила во всех случаях своевременно выставить показания к оперативному вмешательству. При этом осуществлялась декомпрессивная трепанация черепа с эвакуацией внутричерепной гематомы (24,6%), хирургическая обработка вдавленных переломов (15,4%), наружное дренирование желудочковой системы в точке Кохера по Арндту (6,1%), а также миниинвазивные нейрохирургические вмешательства (7,7%). При травме живота в качестве основного доступа в 49 (75,4%) наблюдениях также применялась лапаротомия, однако в одном (1,5%) случае лапаротомия была дополнена торакофрентотомией, а в 15 (23,1%) осуществлен эндовидеохирургический доступ. В 40 (61,5%) случаях удавалось достигнуть гемостаза путем формирования первичного шва раны печени, причем у 5 (7,7%) пострадавших первичный шов был дополнен тампонированием салником. В одном (1,5%) случае выполнена резекция печени, которая была завершена тампонированием для достижения окончательного гемостаза после резекции. Вскрытие подкапсульных гематом осуществлялось в 8 (12,3%) наблюдениях, а в 6 (9,2%) случаях выбрана консервативная тактика ведения. Тампонирование повреждений печени как основной оперативный прием использовалось лишь в 9 (13,8%) случаях и, как правило, у больных с тяжелой сочетанной травмой в рамках тактики «Damage control». В одном (1,5%) случае тампонирование дополнено гепатопексией. У 6 (9,2%) пострадавших удалось достигнуть эндовидеохирургического гемостаза, а в 9 (13,8%) случаях при диагностической лапароскопии выявлено повреждение печени без продолжающегося кровотечения, что позволило ограничиться дренированием брюшной полости. При травме желчного пузыря отдавалось предпочтение активной хирургической тактике, которая заключалась в холецистэктомии в 7 (10,8%) наблюдениях или холецистостомии — 4 (6,1%) наблюдения. Показаниями к последней являлись: гематома, занимающая менее 50% видимой поверхности стенки желчного пузыря, и/или сопутствующие повреждения поджелудочной железы либо двенадцатиперстной кишки.

Различий между группами по полу, возрасту, характеру и тяжести травмы, срокам выполнения оперативного вмешательства с момента повреждения не было, что позволило объективно проанализировать результаты применения предлагаемой хирургической тактики. Используемый лечебно-диагностический алгоритм позволил достоверно снизить частоту таких послеоперационных осложнений, как: поддиафрагмальные абсцессы с 32,7% в 1-й группе до 15,4% во 2-й группе; перитонит с 23,1% в 1-й группе до 7,7% во 2-й группе; аррозивные кровотечения с 32,7% в 1-й группе до 15,4% во 2-й группе; частоту развития пневмоний с 40,4% в 1-й группе до 21,5% во 2-й группе; посттравматических холециститов — с 13,7% до 1,5% соответственно.

Необходимо отметить некоторое статистически незначимое увеличение частоты осложнений: гнойно-инфекционного характера после трепанации черепа с 5,8% в 1-й группе до 6,1% во 2-й группе; неинфекционного характера после трепанации черепа с 7,7% в 1-й группе до 9,2% во 2-й

группе, что, вероятнее всего, связано с ранней диагностикой и увеличением оперативной активности при ЧМТ. Данный диагностический алгоритм способствовал ранней диагностике ЧМТ и позволил у 12 (18,5%) пострадавших из 65, поступивших в клинику с диагнозом ЧМТ, выявить повреждение головного мозга при отсутствии клинических проявлений. Предложенный диагностический алгоритм позволил достоверно снизить уровень летальности при ТСТ головы и живота с повреждением печени с 69,2% (36) до 30,8% (20) ( $p < 0,05$ ). При этом следует заметить, что уровень летальности был достоверно снижен в группе пострадавших с ушибом средней степени тяжести с 30,8% (16) до 7,7% (5) (табл. 6), в том числе от дислокации головного мозга с 44,2 до 18,5% (табл. 6).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обязательное выполнение СКТ головного мозга при отсутствии клинических признаков ЧМТ позволило на ранних этапах выявить характер, локализацию и объем травматических повреждений костей черепа и головного мозга у 18,5% пострадавших и снизить летальность от отека и дислокации головного мозга при ЧМТ с 44,2 до 18,5%.

2. Эндовидеохирургический гемостаз показан гемодинамически стабильным пострадавшим при изолированных повреждениях печени I–II степени.

3. Во время лапаротомии при I–III степенях повреждения печени гемодинамически стабильным пострадавшим с тяжелыми и крайне тяжелыми повреждениями органов живота показан первичный шов раны печени.

4. Атипичная резекция доли печени является показанием при IV–V степенях повреждения печени у пострадавших с тяжелыми повреждениями органов живота, а также допустима при IV степени повреждения печени у гемодинамически стабильных пострадавших при крайне тяжелых повреждениях органов живота.

5. Тампонирование раны печени в рамках тактики «Damage control» показано при любых повреждениях печени у гемодинамически нестабильных пострадавших с крайне тяжелыми повреждениями органов живота.

6. При повреждениях желчного пузыря показана холецистэктомия. Показанием к холецистостомии является гематома, занимающая менее 50% видимой поверхности стенки желчного пузыря, и/или сопутствующие повреждения поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки.

7. Консервативная тактика ведения внутрипеченочных и подкапсульных гематом допустима при их ненапряженном характере.

8. Применение предложенного лечебно-диагностического алгоритма при ТСТ головы и живота с повреждением печени позволило снизить уровень летальности с 69,2 до 30,8%.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуманенко Е. К. Военно-полевая хирургия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 763 с.
2. Ермолов А. С., Абакумов М. М., Владимирова Е. С. Травма печени. – М.: Медицина, 2003. 191 с.
3. Савельев В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Триада Х, 2005. – 640 с.
4. Щедренко В. В., Доровских Г. Н., Анисеев Н. В., Могучая О. В. Клинико-лучевая диагностика черепно-мозговых повреждений при политравме // Вестн. хирургии. – 2012. – № 2, – С. 41–44.
5. Сингаевский А. Б. Пути улучшения исходов лечения тяжелой сочетанной травмы мирного и военного времени: автореф. дис... д-ра. мед. наук. – СПб., 2003. – 40 с.
6. Цыбуляк Г. Н. Частная хирургия механических повреждений. – СПб.: Гиппократ, 2011. – 576 с.
7. Hirshberg A., Mattox K. L. «Damage control» in trauma surgery // Brit. J. Surg. – 1993. – Vol. 80, № 12. – P. 1501–1502.
8. Muller G., Little K. The basis and practice of traumatology. – London: Heinemann Medical Books, 2001. – P. 33–39.
9. Кабанов М. Ю., Чикин А. Е., Пешехонов С. И. Структура повреждений живота в стационаре скорой медицинской помощи // Ежегодная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре». – СПб., 2013. – С. 67–68.
10. Beckingham I. J., Krige J. E. J. Liver and pancreatic trauma // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 322, № 31. – P. 783–785.
11. Moore E. E. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision) // J. Trauma. – 1995. – Vol. 38. – P. 323

УДК 612.06; 616.4

**ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕТОДА ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА**Н.В. Скорук<sup>1</sup>, Е.О. Родионов<sup>2</sup>, Н.Л. Костенко<sup>3</sup>, Голубенко Р.А.<sup>3</sup><sup>1</sup> Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Российская Федерация<sup>2</sup> Главное военно-медицинское управление Министерства обороны, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является анализ эффективности и безопасности применения метода интервальной гипоксии в лечении социально-значимых заболеваний. Методика работы заключается в анализе фактов применения метода интервальной гипоксии в медицинской практике и получаемого при этом эффекта. В данной работе анализировались результаты проведенных исследований, опубликованных в российских и международных базах цитирования. Основные результаты работы показали, что применение метода интервальной гипоксии в медицинской практике может стать новой терапевтической стратегией для нефармакологической профилактики и лечения ожирения, сахарного диабета 2 типа, а также сопутствующих им заболеваний. Несмотря на очевидный клинический эффект, механизм его действия остается неясным, что говорит об актуальности дальнейшего изучения эффективности и безопасности воздействия метода интервальной гипоксии на организм человека.

**Ключевые слова:** интервальная гипоксия, диабет, метаболизм, ожирение, терапия

## THE EFFECTS OF INTERMITTENT HYPOXIA ON HUMAN HEALTH

N.V. Skoruk<sup>1</sup>, E.O. Rodionov<sup>2</sup>, N.L. Kostenko<sup>3</sup>, R.A. Golubenko<sup>3</sup><sup>1</sup> Togliatti State University, Togliatti, Russian Federation<sup>2</sup> Russian Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup> S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to analyze the effectiveness and safety of using intermittent hypoxia in the treatment of socially significant diseases. In this paper we aimed to analyze the usage of intermittent hypoxia in medical practice and its effects. The results of studies published in Russian and international citation databases were analyzed for the study. The main results showed that the usage of intermittent hypoxia in medical practice can become a new therapeutic strategy for non-pharmacological prevention and treatment of obesity, type 2 diabetes, as well as their comorbidities. Despite the evident clinical effect, the mechanism of its action remains unclear, which indicates the relevance of further study of the effectiveness and safety of intermittent hypoxia on the human body.

**Key words:** intermittent hypoxia, diabetes, metabolism, obesity, therapy

## ВВЕДЕНИЕ

Образ жизни современного человека часто связан с низкой физической активностью и потреблением высококалорийной пищи. Во многом это способствует росту заболеваемости сахарным диабетом 2 типа и ожирением, и, как следствие, ростом показателя смертности населения [1]. В этой связи, поиск современных методов профилактики и лечения этих социально значимых заболеваний представляет собой важную задачу для отечественного здравоохранения. Одним из таких решений может оказаться кратковременное воздействие гипоксии на организм человека с последующей нормоксией через определенный интервал времени – метод интервальной гипоксии (МИГ) [2].

Интервальные гипоксические тренировки давно используются в спорте – благодаря им спортсмены повышают устойчивость организма к физическим нагрузкам. У спортсменов и здоровых людей МИГ улучшает эффективность физических упражнений и снижает утомляемость [3]. Такой эффект достигается за счет вынужденного использования организмом человека дополнительных

ресурсов, перехода клеток на новый уровень энергообеспечения, роста новых сосудов, увеличения количества клеток-переносчиков кислорода и запуска процессов восстановления. Вместе с тем, несмотря на распространенность данного метода в спорте, применение МИГ в медицинской практике требует более детального изучения механизма действия и возможных реакций организма.

Воспроизведение МИГ в терапевтических целях, как правило, реализуется за счет использования стационарного (аппараты для интервальной гипоксии-гипероксических тренировок, гипоксикситапии) и портативного (дыхательные тренажеры) оборудования, позволяющего контролировать воздействие дефицита кислорода на организм человека. Прерывистый характер МИГ отличает его от хронической гипоксии, которая предполагает более длительный период дефицита кислорода. В то время как хроническая гипоксия оказывает негативное воздействие на метаболические функции, МИГ показывает потенциальные преимущества в улучшении метаболизма глюкозы и липидов. В этой связи применение МИГ в интересах сохранения и укрепления здоровья человека вызывает интерес среди ученых разных стран, что подтверждается большим количеством проведенных в этом направлении исследований.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение влияния МИГ на метаболическую функцию человека показывает, что его однократное воздействие улучшает сердечно-легочные рефлексии и оказывает гипогликемический эффект у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [4]. Применение МИГ в течение 3-х недель потенциально полезно для лечения пациентов с преддиабетом и вызывает увеличение экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа (HIF-1 $\alpha$ ) и его целевого гена, что может быть использовано в качестве эффективной нефармакологической профилактической терапии. МИГ также восстанавливает уровень инсулина в крови до нормальных значений у пациентов с преддиабетом за счет увеличения экспрессии мРНК фосфоинозитид-зависимой протеинкиназы-1 в лейкоцитах [5]. Применение МИГ у пациентов с ожирением и преддиабетом способствует стабилизации уровня глюкозы в крови и потере веса [6].

Увеличение периода применения МИГ до 4-х недель способствует повышению чувствительности к инсулину [7]. У взрослых с избыточным весом или ожирением двухнедельная терапия МИГ снижает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, способствует снижению уровня глюкозы, липопротеинов низкой плотности и холестерина в крови [8]. МИГ оказывает противовоспалительное действие в лечении пациентов с метаболическим синдромом [9], положительно влияет на функцию печени, улучшая гемодинамику и липидный профиль [10].

Несмотря на многочисленные исследования, механизм улучшения метаболизма глюкозы и липидов в организме человека за счет применения МИГ остается неясным. Исследования на животных показали, что воздействие низкой концентрации кислорода обеспечивает устойчивость к вызванному высокожировой диетой набору массы тела и ремиссию тяжести жировой болезни печени. Регуляторный механизм воздействия МИГ на метаболизм может быть связан с активацией аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы, повышением уровня разобщающего белка 1 (РБ-1) и других молекул, необходимых для липолиза и окисления жирных кислот, ослаблением инсулинорезистентности через сигнальный путь HIF-инсулин и восстановлением активности митохондрий [11, 12, 13, 14].

Еще один возможный механизм, с помощью которого МИГ может способствовать улучшению метаболизма глюкозы и липидов в организме — это активация бурой жировой ткани (БЖТ). БЖТ — тип жировой ткани, которая обладает высокой метаболической активностью, имеет высокую концентрацию митохондрий и может вырабатывать тепло за счет сжигания глюкозы и липидов. По мнению некоторых ученых, активация БЖТ может оказаться перспективной стратегией лечения ожирения и метаболических нарушений [15]. Исследования на животных показали, что прерывистая гипоксия может вызывать экспрессию генов, связанных с активацией БЖТ, таких как РБ-1 и коактиватор 1 альфа  $\gamma$ -рецептора-активатора пролиферации пероксисом [11].

Помимо влияния на метаболизм глюкозы и липидов, МИГ оказывает противовоспалительное и антиоксидативное действие. Известно, что хроническое воспаление и окислительный стресс играют важную роль в патогенезе многих хронических заболеваний, включая ожирение и сахарный

диабет 2 типа [16]. Клинические исследования подтверждают, что МИГ может снизить уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа, у пациентов с метаболическим синдромом [9]. Было показано, что МИГ улучшает также метаболизм глюкозы и липидов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, преддиабетом и метаболическим синдромом, а также у малоподвижных людей и взрослых с избыточным весом или ожирением [4, 9].

Дислипидемия, характеризующаяся аномальным уровнем липидов в крови, является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Исследования показали, что прерывистая гипоксия может снизить уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов у пациентов с ожирением или избыточным весом [9].

За положительное влияние МИГ на метаболизм глюкозы и липидов могут отвечать несколько механизмов. Один из них заключается в том, что МИГ стимулирует высвобождение эпинефрина, который может способствовать поглощению глюкозы и повышению чувствительности к инсулину [12]. Другой предполагаемый механизм заключается в том, что прерывистая гипоксия может активировать HIF, которые могут увеличить поглощение глюкозы и улучшить чувствительность к инсулину [11]. Кроме того, было показано, что у животных МИГ повышает экспрессию генов, участвующих в биогенезе и функции митохондрий, что может улучшить энергетический обмен и уменьшить оксидативный стресс [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных в последние годы исследований позволяют предположить, что МИГ может являться эффективным способом снижения жесткости сосудов, улучшения функций системы кровообращения и энергетического метаболизма у людей, предлагая новую терапевтическую стратегию для нефармакологической профилактики и лечения ожирения, сахарного диабета 2 типа, а также сопутствующих им заболеваний. Это позволяет предположить, что МИГ может способствовать поглощению глюкозы скелетными мышцами, усилению окисления липидов и улучшению функции митохондрий, что приводит к улучшению чувствительности к инсулину и гомеостаза глюкозы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение МИГ в медицинской практике может стать новой терапевтической стратегией для нефармакологической профилактики и лечения ожирения, сахарного диабета 2 типа, а также сопутствующих им заболеваний. Несмотря на очевидный клинический эффект, механизм его действия остается неясным, что говорит об актуальности дальнейшего изучения эффективности и безопасности воздействия МИГ на организм человека.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Дедов, И. И. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 3. – С. 204-221. – DOI 10.14341/DM12759.
2. Родионов, Е. О. Использование интервальной гипокситерапии при медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией Sars-cov-2 (Covid-19) / Е. О. Родионов, Ю. В. Мирошниченко, К. В. Козлов, В. В. Шарабханов // . – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 77-80. – DOI 10.30809/solo.1.2021.25.
3. Faiss R, Léger B, Vesin JM, Fournier PE, Eggel Y, Dériaz O, Millet GP. Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia. PLoS One. 2013;8(2):e56522. doi: 10.1371/journal.pone.0056522. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23437154; PMCID: PMC3577885.
4. Duennwald T., Gatterer H., Groop P. H., Burtcher M., Bernardi L. (2013). Effects of a single bout of interval hypoxia on cardiorespiratory control and blood glucose in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 36 2183–2189. 10.2337/dc12-2113
5. Serebrovska T. V., Portnychenko A. G., Portnichenko V. I., Xi L., Egorov E., Antoniuk-Shcheglova I., et al. (2019b). Effects of intermittent hypoxia training on leukocyte pyruvate dehydrogenase kinase 1 (PDK-1) mRNA expression and blood insulin level in prediabetes patients. Eur. J. Appl. Physiol. 119 813–823. 10.1007/s00421-019-04072-2

6. Fuller N. R., Courtney R. (2016). A case of remission from pre-diabetes following intermittent hypoxic training. *Obes. Res. Clin. Pract.* 10 487–491. 10.1016/j.orcp.2016.05.008
7. Morishima T, Hasegawa Y, Sasaki H, Kurihara T, Hamaoka T, Goto K. Effects of different periods of hypoxic training on glucose metabolism and insulin sensitivity. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2015 Mar;35(2):104-9. doi: 10.1111/cpf.12133. Epub 2014 Feb 4. PMID: 24494790.
8. Costalat G, Lemaitre F, Tobin B, Renshaw G. Intermittent hypoxia revisited: a promising non-pharmaceutical strategy to reduce cardio-metabolic risk factors? // *Sleep Breath.* – 2018 Mar. –22(1). – P.267-271. DOI: 10.1007/s11325-017-1459-8.
9. Afina AB, Oleg SG, Alexander AB, Ines D, Alexander Yu S, Nikita VV, Denis ST, Daria GG, Zhang Y, Chavdar SP, Dmitriy VG, Elena AS, Irina VK, Philippe Yu K. The Effects of Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures on Lipid Profile and Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome // *Front Cardiovasc Med.* – 2021 Aug. – 27;8:700826. DOI: 10.3389/fcvm.2021.700826.
10. Bestavashvili A, Glazachev O, Bestavashvili A, Suvorov A, Zhang Y, Zhang X, Rozhkov A, Kuznetsova N, Pavlov C, Glushenkov D, Kopylov P. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile // *Biomedicines.* – 2022 Feb. 28;10(3):566. DOI: 10.3390/biomedicines10030566.
11. Luo Y, Chen Q, Zou J, Fan J, Li Y, Luo Z. Chronic Intermittent Hypoxia Exposure Alternative to Exercise Alleviates High-Fat-Diet-Induced Obesity and Fatty Liver // *Int J Mol Sci.* – 2022. – May 6;23(9):5209. DOI: 10.3390/ijms23095209.
12. Luo Z, Tian M, Yang G, et al. Hypoxia signaling in human health and diseases: implications and prospects for therapeutics // *Signal Transduct Target Ther.* – 2022;7(1). – P.218. DOI:10.1038/s41392-022-01080-1.
13. Tian YM, Liu Y, Wang S, Dong Y, Su T, Ma HJ, Zhang Y. Anti-diabetes effect of chronic intermittent hypobaric hypoxia through improving liver insulin resistance in diabetic rats. *Life Sci.* 2016 Apr 1;150:1-7. doi: 10.1016/j.lfs.2016.02.053.
14. Eales KL, Hollinshead KE, Tennant DA. Hypoxia and metabolic adaptation of cancer cells // *Oncogenesis.* – 2016. – Vol. 5(1). – P.190. DOI:10.1038/oncsis.2015.50.
15. Townsend K, Tseng YH. Brown adipose tissue: Recent insights into development, metabolic function and therapeutic potential. *Adipocyte.* 2012 Jan 1;1(1):13-24. doi: 10.4161/adip.18951. PMID: 23700507; PMCID: PMC3661118.
16. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006 Dec 14;444(7121):860-7. doi: 10.1038/nature05485. PMID: 17167474.
17. Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, Yaghoobi-Khorasani M, Ghazizadeh H, Ghaffarian-Zirak R, Nosrati-Tirkani A, Mohammadi-Bajgirani M, Rohban M, Sadabadi F, Rahimi HR, Ghalandari M, Ghaffari MS, Yousefi A, Pouresmaeili E, Besharatlou MR, Moohebati M, Ferns GA, Esmaily H, Ghayour-Mobarhan M. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. *Lipids Health Dis.* 2020 Mar 16;19(1):42. doi: 10.1186/s12944-020-01204-y. PMID: 32178672; PMCID: PMC7075010.
18. Trzepizur W, Gaceb A, Arnaud C, et al. Vascular and hepatic impact of short-term intermittent hypoxia in a mouse model of metabolic syndrome. *PLoS One.* 2015;10(5):e0124637. Published 2015 May 18. doi:10.1371/journal.pone.0124637
- 19.

УДК 616-009.1

**ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ МОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ПРЕЦЕНТРАЛЬНОЙ ИЗВИЛИНЫ И ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКИМ БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ И ЕГО ВАРИАНТАМИ**Т.Р. Стучевская<sup>1,2</sup>, А.В. Поздняков<sup>3</sup>, Д.И. Руденко<sup>1,2</sup>, О.В. Посохина<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Первый государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup>Государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью исследования является определение маркеров дегенерации нейронов в моторной области прецентральной извилины и кортико-спинальном тракте у пациентов с БАС и его фенотипическими вариантами и изучение их связи с клиническими проявлениями заболевания. Методы исследования: Одновоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия (<sup>1</sup>H-MP-спектроскопия) с количественным определением низкомолекулярных церебральных метаболитов N-ацетиласпартата (NAA), креатина (Cr), холина (Cho) и их соотношений NAA/Cr, NAA/Cho в прецентральной извилине и внутренней капсуле у пациентов с классическим БАС и его вариантами (прогрессирующим бульбарным параличом (ПБП), первичным боковым склерозом (ПБС) и прогрессирующей мышечной атрофией (ПМА)). Пациенты: В исследование включены 61 пациент с болезнью двигательного нейрона (БДН). Из них с к-БАС – 29, ПБП – 10, ПБС – 10 и ПМА – 12 пациентов. Группу контроля составили 10 здоровых добровольцев. Результаты исследования: У пациентов с к-БАС, ПБП и ПБС получено достоверное снижение уровня NAA ( $p < 0.01$ ), Cr ( $p < 0.05$ ) и повышение Cho ( $p < 0.05$ ) в прецентральной извилине и внутренней капсуле. Корреляционный анализ выявил связь с отрицательным коэффициентом корреляции между уровнем NAA, Cr и шкалой вовлечения верхнего двигательного нейрона, темпом прогрессирования заболевания и положительным коэффициентом корреляции между NAA, Cr и баллами по шкале ALSFRS-r у пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП. У пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией (ПМА) уровни концентрации изучаемых нейрометаболитов не отличались от контроля ( $p > 0.05$ ).

**Ключевые слова:** Боковой амиотрофический склероз, верхний двигательный нейрон, нижний двигательный нейрон, <sup>1</sup>H-MP-спектроскопия, N-ацетиласпартат, креатин, холин, церебральная дегенерация, прецентральная извилина, внутренняя капсула.

**NMR - SPECTROSCOPY OF MOTOR REGION OF PRECENTRAL GYRUS AND INTERNAL CAPSULE IN PATIENTS WITH CLASSICAL AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS AND ITS VARIANTS**T.R. Stuchevskaya<sup>1,2</sup>, A.V. Pozdnyakov<sup>3</sup>, D.I. Rudenko<sup>1,2</sup>, O.V. Posokhina<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Municipal Multidisciplinary Hospital No.2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>First State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup>State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The objective was to study neuron degeneration markers in precentral gyrus motor region and corticospinal tract in patients with ALS and its phenotype variants. Study methods: Single-voxel <sup>1</sup>H-NMR-spectroscopy to determine N-acetyl-aspartate (NAA), creatine (Cr), choline (Cho) levels in precentral gyrus and internal capsule in patients with classic ALS and its variants (progressive bulbar palsy (PBP), progressive lateral sclerosis (PLS) and progressive muscular atrophy (PMA)). Patients: The study involved 61 motor neuron disease (MND) patients. Disease distribution in the patient arm was as follows: c-ALS – 29, PBP – 10, PLS – 10, and PMA – 12 patients. The control arm consisted of 10 healthy volunteers. Study results: The c-ALS, PBP and PLS patients showed significant NAA, Cr reduced and Cho rise in their precentral gyrus and internal capsule. Our correlation analysis detected the relationship with negative correlation for NAA and Cr levels, upper motor neuron involvement and

disease progression rate as well as the one with positive correlation for NAA and Cr levels and ALSFRS-r scoring in c-ALS, PBP and PLS patients. Progressive muscular atrophy (PMA) patients showed no studied metabolite concentration differences from our study controls.

**Keywords:** amyotrophic lateral sclerosis, upper motor neuron, lower motor neuron, NMR-spectroscopy, brain neurometabolites, N-acetyl-aspartate, creatine, choline, cerebral degeneration, precentral gyrus, internal capsule, neuroradiology markers.

## ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз - нейродегенеративное заболевание с неблагоприятным прогнозом, сопровождающееся дегенерацией верхних и нижних двигательных нейронов в коре головного мозга, мозговом стволе и спинном мозге. Распространенность заболевания составляет 6-9 на 100 000 тыс. населения. Заболевание характеризуется выраженной клинической и генетической гетерогенностью. Спорадические формы встречаются в 80%, наследственные – в 20% случаев. Средняя продолжительность жизни от начала заболевания составляет 3-5 лет [1]. Диагноз БАС основывается на El.Escorial [2], Awaji Shima [3] и Gold Coast [4] международных критериях и исключении других заболеваний нервной системы с поражением верхнего и нижнего двигательных нейронов.

В настоящее время отсутствуют надежные биохимические, нейрорадиологические, электрофизиологические маркеры, позволяющие диагностировать боковой амиотрофический склероз на ранней стадии заболевания, особенно в случаях, когда признаки поражения верхнего двигательного нейрона выражены не отчетливо, в связи с чем поиск новых маркеров заболевания является весьма актуальным [5, 11].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 61 пациент с болезнью двигательного нейрона, из них с к-БАС-29, первичным боковым склерозом [6] -10, прогрессирующим бульбарным параличом-10 и ПМА [7] -12 пациентов. Диагноз БАС устанавливали на основании Эль-Эскориал, Awaji Shima и Gold Coast международных критериев. Всем пациентам выполнялись анализы крови и мочи, иммунологические тесты, исключались вирусные гепатиты, ВИЧ, нейроинфекции, проводилось клиническое, биохимическое, иммунологическое исследование церебро-спинальной жидкости и нейрофиламентов. Степень инвалидизации пациентов оценивали по стандартизированной международной шкале ALSFRS-r (0-48 баллов) [8]. Степень вовлечения верхнего двигательного нейрона оценивали по шкале ВДН (0-15 баллов). Темп прогрессирования заболевания рассчитывали по формуле: в числителе 48 - балл по шкале ALSFRS-r, в знаменателе – длительность заболевания в месяцах. МРТ головного мозга проводили на томографе "Vision" фирмы Сименс с напряженностью магнитного поля 1.5Т. Для точной локализации области интереса и построения спектров получали магнитно-резонансное изображения головного мозга в 3-х ортогональных проекциях. 1H-МРС выполнялась при помощи одновоксельной магнитно-резонансной спектроскопии. Воксель объемом 4 мл. позиционировали в средней трети прецентральной извилины и заднем бедре внутренней капсулы последовательно с двух сторон. Для обеспечения гомогенности магнитного поля проводили шиммирование. Во всех случаях использовали подавление сигнала от воды. Расчет времени T2 релаксации осуществляли на основании получения двух спектров одного пациента с параметрами TE 135 и 10 мс. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критериев согласия  $\chi^2$ , непараметрического U-критерия Манна-Уитни, для параметрических - t-критерия Стьюдента, рангового корреляционного анализа по Спирману. Для проверки нормальности распределения использовались показатели асимметрии и эксцесса и их стандартных ошибок. Уровень значимости -  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пример результатов измерения нейрометаболитов пациента с к-БАС, полученных при одновоксельной <sup>1</sup>H-МРС в прецентральной извилине представлен на рис.1. Графическое изображение изучаемых спектров представлено на рис. 2.

Клиническая характеристика пациентов к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА приведена в табл. 1.

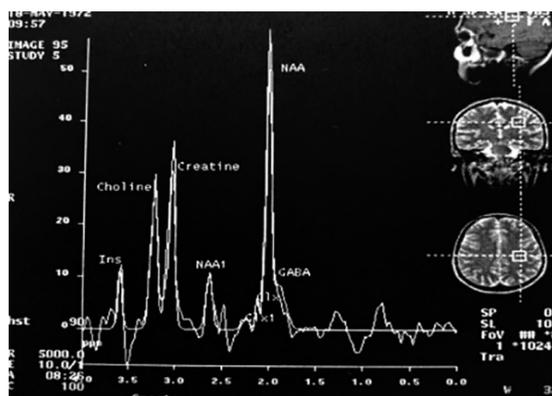


Рис.1. Одновоксельная  $^1\text{H}$ -МРС прецентральной извилины пациента с к-БАС, 47 лет с длительностью заболевания на момент проведения  $^1\text{H}$ -МРС - 37 месяцев, баллом по шкале ALSFRS-r – 36, темпом прогрессирования – 0.32, степенью вовлечения ВДН – 9

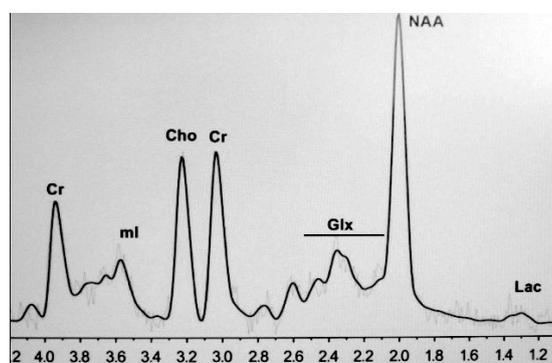


Рис.2. Графическое изображение изучаемых спектров с пиками NAA, Cr и Chol.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА**

	к-БАС n=29	ПБС n=10	ПБП n=10	ПМА n=12	Контроль n=10
Возраст начала заболевания	55±10 (41-76)	50±3 (37-61)	52±5 (29-68)	50±4 (26-68)	56±7 (39-68)
Мужчины/ Женщины	15/14	5/5	3/7	7/5	7/3
Полушарие правое/левое	18/11	6/4	5/5	7/5	7/3
Длительность заболевания до исследования (месяцев)	41.0±24 (8-120)	107±26 (24-288)	38.0±9 (18-49)	76.0±6 (47-115)	-
Регион начала					
Бульбарный/конечности	9/29	0/10	10/0	0/12	-
Руки (п/л)	8/4	-	-	4/2	
Ноги (п/л)	14/3	4/6	-	4/2	
Критерии El Escorial-r					
Возможный	11 (38%)	не применимо	не применимо	не применимо	-
Вероятный	12 (41%)				
Достоверный	6 (21%)				
ВДН (среднее)	9±4 (3-15)	13±0 (11-15)	7±1 (5-11)	0	0
ALSFRS-r (среднее)	33±6 (17-41)	31±2 (21-36)	37±1 (33-40)	34±1 (30-38)	48

	к-БАС n=29	ПБС n=10	ПБП n=10	ПМА n=12	Контроль n=10
Темп прогрессирования: быстрый медленный	0.5±0.7 (0.2-0.6)	0.3±0.1 (0.07-0.8)	0.3±0.02 (0.2-0.4)	0.2±0.02 (0.09-0.30)	0

Как представлено в таблице соотношение мужчин и женщин в группах к-БАС и ПБС было 1:1, в группе ПБП преобладали женщины, в группе ПМА-мужчины. Средний возраст пациентов с к-БАС и его вариантами был старше 50 лет. Длительность заболевания на момент проведения <sup>1</sup>HМРС-спектроскопии у пациентов к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА была от двух до трех лет. У пациентов с ПБС и ПМА первые симптомы заболевания начинались с шейного или пояснично-крестцового регионов, у пациентов с к-БАС в 30% случаев отмечалось сочетанное поражение шейного, пояснично-крестцового и бульбарного регионов в дебюте заболевания. Псевдобульбарный синдром выявлялся у 41% пациентов с классическим БАС. У пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП степень вовлечения ВДН была различной, однако эти различия были не достоверными между группами пациентов ( $p < 0.05$ ). У всех пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией отсутствовали клинические признаки поражения верхнего двигательного нейрона. Средний балл по шкале ALS-FRS-r у пациентов к-БАС, ПБС и ПБП был менее 37, что указывало на средне-тяжелую степень инвалидизации. Траектория течения заболевания во всех случаях была неуклонно-прогрессирующей без ремиссий, однако темп прогрессирования был различным. Быстрый темп прогрессирования отмечался у пациентов с к-БАС ( $0.5 \pm 0.7$ ), медленный ( $0.2 \pm 0.02$ ) - у пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией. В качестве маркеров нейродегенерации использовали измерение N-ацетиласпартата (NAA), креатина (Cr) и холина (Cho), и их соотношений (NAA/Cr; NAA/Cho) в моторной области прецентральной извилины и внутренней капсуле с 2-х сторон. Средние концентрации N-ацетиласпартата, креатина, холина и их соотношений в прецентральной извилине и внутренней капсуле у пациентов с к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА приводятся в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

**Средние концентрации N-ацетиласпартата, креатина, холина и их соотношений в прецентральной извилине у пациентов с к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА**

к-БАС/ варианты	к-БАС n=29	ПБС n=10	ПБП n=10	ПМА n=12	Контроль
Возраст 1HМРС	59±9	59±3	55±5	56±4	56±7
NAA	9.6±0.8	10.6±0.6	9.5±0.8	13.2±0.8	14.0±1.2
Cr	9.1±0.4	11.0±0.2	11.0±0.3	10.2±2.0	14.6±1.3
Cho	25.6±0.3	22.0±0.4	25.2±0.5	18.3±1.5	18.5±1.2
NAA/Cr	1.03±0.04	0.99±0.07	0.86±0.03	1.30±0.04	2.05±0.3
NAA/Cho	0.37±0.01	0.49±0.04	0.37±0.02	0.72±0.03	0.8±0.1
Возраст начала заболевания	55±10	50±3	52±5	50±4	-
Длительность заболевания (месяцев)	41±12	107±26	38±11	76±6	-
ALS FRS-r	33±6	31±2	37±1	34±1	-
ВДН	9±4	13±0	7±1	-	-
Темп прогрессирования	0.5±0.7	0.3±0.1	0.3±0.02	0.2±0.02	-

Как представлено в таблицах 2 и 3 средние концентрации N-ацетиласпартата, креатина в прецентральной извилине и внутренней капсуле у пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП были снижены и достоверно отличались от контроля ( $p < 0.05$ ), тогда как уровень холина в исследуемых анатомо-топографических областях был повышен ( $p < 0.05$ ). У пациентов с ПМА NAA, Cr и Cho не отличались от контроля ( $p > 0.05$ ). С целью повышения чувствительности и специфичности получаемых

результатов, а также для сопоставления их с другими исследованиями были рассчитаны отношения NAA к креатину и NAA к холину (таблица 2, 3). Соотношения NAA/Cr и NAA/Cho у пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП были достоверно снижены в прецентральной извилине ( $p < 0.05$ ), по сравнению с контролем и не отличались от контроля во внутренней капсуле ( $p > 0.05$ ). У пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией (ПМА), в отличие от пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП отношения NAA/Cr и NAA/Cho были незначительно снижены, как в прецентральной извилине, так и во внутренней капсуле, но не отличались от контроля ( $p > 0.05$ ).

Таблица 3

**Средние концентрации N-ацетиласпартата, креатина, холина и их соотношений во внутренней капсуле у пациентов к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА**

к-БАС/ варианты	к-БАС n=29	ПБС n=10	ПБП n=10	ПМА n=12	Контроль
Возраст 1НМРС	59±9	59±3	55±5	56±4	56±7
NAA	9.0±3	12.0±0.7	9.4±0.9	13.2±0.8	13.6±0.9
Cr	10.4±0.3	10.8±0.4	11.4±0.3	10.2±2.0	14.0±1.3
Cho	25.3±0.3	23.0±0.3	27.0±0.1	18.3±1.5	19.2±1.3
NAA/Cr	0.90±0.05	1.11±0.07	0.83±0.03	0.73±0.02	0.8±0.1
NAA/Cho	0.35±0.01	0.52±0.03	0.35±0.01	0.73±0.02	1.02±0.3
Возраст начала заболевания	55±9	50±3	52±5	50±4	-
Длительность заболевания (месяцев)	41±12	107±26	38±11	76±6	-
ALS FRS-r	33±6	31±2	37±1	34±1	-
ВДН	9±4	13±0	7±1	-	-
Темп прогрессирования	0.5±0.7	0.3±0.1	0.3±0.02	0.2±0.02	-

По данным литературы известно, что регистрируемые спектры нейрометаболитов N-ацетиласпартата, креатина, холина, инозитола (Ins), определяемые с помощью <sup>1</sup>H-MPC головного мозга, позволяют не только оценивать морфо-функциональное состояние нейронов и их аксонов в разных анатомо-топографических областях головного мозга, но и являются маркерами прогрессирования заболевания, эффективности проводимой терапии и могут использоваться в стратификации пациентов по степени тяжести и прогнозу заболевания [9].

Особый интерес представлял анализ клинико-нейрорадиологических корреляций между отдельными клиническими проявлениями заболевания (степенью инвалидизации по шкале ALSFRS-r, степенью вовлечения верхнего двигательного нейрона, темпом прогрессирования) и уровнем нейрометаболитов NAA, Cr, Cho и их соотношений NAA/Cr, NAA/Cho в прецентральной извилине и внутренней капсуле у пациентов с к-БАС, ПБС, ПБП и ПМА. По результатам анализа полученных данных у пациентов к-БАС обнаружена линейная зависимость с положительным коэффициентом корреляции между абсолютными величинами NAA ( $r=0.5$ ,  $p<0.05$ ), Cr ( $r=0.5$ ,  $p<0.05$ ) и отношениями NAA/Cr ( $r=0.61$ ,  $p<0.01$ ), NAA/Cho ( $r=0.57$ ,  $p<0.05$ ), отрицательным коэффициентом корреляции между уровнем Cho ( $r=0.49$ ,  $p>0.05$ ) и баллами по шкале ALSFRS-r. В этой группе пациентов установлена линейная зависимость с отрицательным коэффициентом корреляции между темпом прогрессирования заболевания и уровнем N-ацетиласпартата ( $r=-0.62$ ,  $p=0.001$ ), креатином ( $r=-0.60$ ,  $p < 0.05$ ) и отношениями NAA/Cr ( $r=-0.68$ ,  $p=0.001$ ) и NAA/Cho ( $r=-0.63$ ,  $p<0.05$ ) и положительным коэффициентом корреляции между темпом прогрессирования заболевания и Cho ( $r=0.52$ ,  $p<0.05$ ). Также, была обнаружена линейная зависимость с отрицательным коэффициентом корреляции

ляции между степенью вовлечения верхнего двигательного нейрона и абсолютной концентрацией NAA ( $r=-0.62$ ,  $p<0.001$ ), Cr ( $r=-0.56$ ,  $p<0.05$ ) и отношениями NAA/Cr ( $r=-0.51$ ,  $p<0.05$ ) и NAA/Cho ( $r=-0.54$ ,  $p<0.05$ ) и положительным коэффициентом корреляции между степенью вовлечения верхнего двигательного нейрона и концентрацией холина ( $r=0.66$ ,  $p<0.05$ ). Показатели абсолютных и относительных значений изучаемых нейрометаболитов во внутренней капсуле были менее выражены, по сравнению с прецентральной извилиной.

У пациентов с первичным боковым склерозом выявлена линейная зависимость с положительным коэффициентом корреляции между баллами по шкале ALSFRS-r и концентрацией NAA ( $r=0.67$ ,  $p=0.001$ ) и Cr ( $r=0.62$ ,  $p<0.05$ ), а также отношениями NAA/Cr ( $r=0.50$ ,  $p<0.05$ ) и NAA/Cho ( $r=0.51$ ,  $p<0.05$ ) и отрицательным коэффициентом корреляции с уровнем холина ( $r=-0.51$ ,  $p<0.05$ ). В группе пациентов ПБС установлена линейная зависимость с отрицательным коэффициентом корреляции между темпом прогрессирования и абсолютной концентрацией NAA ( $r=-0.63$ ,  $p<0.05$ ), Cr ( $r=-0.66$ ,  $p<0.05$ ) и соотношениями NAA/Cr ( $r=-0.50$ ,  $p<0.05$ ) и NAA/Cho ( $r=-0.53$ ,  $p<0.05$ ) и положительная корреляционная связь с уровнем холина ( $r=0.70$ ,  $p=0.001$ ). Кроме того, выявлена линейная зависимость с сильным отрицательным коэффициентом корреляции между степенью вовлечения верхнего двигательного нейрона и концентрацией NAA ( $r=-0.76$ ,  $p<0.05$ ), Cr ( $r=-0.59$ ,  $p<0.05$ ) и слабым отрицательным коэффициентом корреляции с соотношениями NAA/Cr ( $r=-0.34$ ,  $p>0.05$ ) и NAA/Cho ( $r=-0.31$ ,  $p>0.05$ ) и положительным коэффициентом корреляции с холином ( $r=0.53$ ,  $p>0.05$ ).

У пациентов с прогрессирующим бульбарным параличом отмечался низкий коэффициент корреляции между уровнями NAA, Cr, Cho, NAA/Cr и NAA/Cho и баллом по шкале ALSFRS-r. В этой группе пациентов установлена линейная зависимость с отрицательным коэффициентом корреляции между NAA ( $r=-0.76$ ,  $p<0.05$ ), отношением NAA/Cho ( $r=-0.61$ ,  $p<0.05$ ), положительным коэффициентом корреляции с холином ( $r=0.66$ ,  $p<0.05$ ) и темпом прогрессирования. Обнаружена линейная зависимость с отрицательным коэффициентом корреляции между степенью вовлечения верхнего двигательного нейрона и абсолютной концентрацией NAA ( $r=-0.56$ ,  $p<0.05$ ) и его отношением к холину (NAA/Cho  $r=-0.53$ ,  $p<0.05$ ) и положительным коэффициентом корреляции с холином ( $r=0.59$ ,  $p<0.05$ ). У пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией коэффициент корреляции между изучаемыми метаболитами и основными клиническими характеристиками заболевания был слабым.

Поиск специфических нейрорадиологических маркеров для диагностики бокового амиотрофического склероза, контроля течения заболевания и мониторинга эффективности проводимой терапии остается актуальной задачей. Одновоксельная  $^1\text{H}$ -МР-спектроскопия с получением информации о химическом сдвиге и концентрации NAA, Cr, Cho, отражающих функциональное состояние нейронов в проекции двигательной области коры головного мозга, кортико-спинального и кортико-бульбарного трактов, позволяет выявить ранние проявления нейродегенерации, а регистрируемые нейрометаболиты могут являться дополнительным диагностическим маркером течения заболевания. В проведенном исследовании  $^1\text{H}$ -МР-спектроскопии у пациентов с БАС и его клиническими вариантами были выявлены разнонаправленные изменения нейрометаболитов NAA, Cr, Cho в прецентральной извилине и внутренней капсуле. Так, у пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП отмечено значимое снижение NAA, Cr, NAA/Cr и NAA/Cho и повышение холина, как в прецентральной извилине, так и во внутренней капсуле, что согласуется с ранее проведенными исследованиями на изолированной группе пациентов с классическим боковым амиотрофическим склерозом, в которых продемонстрированы изменения химического сдвига основных нейрометаболитов в премоторной и моторной коре головного мозга на разных уровнях кортико-спинального тракта [10]. Следует отметить, что несмотря на схожесть изменений изучаемых нейрометаболитов в проекции кортико-спинального тракта при классическом БАС и его вариантах, выраженность химического сдвига и их концентрация зависела от фенотипического варианта БАС. Наиболее отчетливый химический сдвиг наблюдался у пациентов с классическим БАС как в прецентральной извилине, так и во внутренней капсуле, в то время как у пациентов с первичным боковым склерозом и прогрессирующим бульбарным параличом, данные изменения были менее выражены и отличались от контроля только на уровне прецентральной извилины. Расчет относительных показателей NAA/Cr, NAA/Cho позволяет повысить чувствительность и специфичность полученных результатов и сравнить их с другими исследовани-

ями. При прогрессирующей мышечной атрофии химические сдвиги изучаемых нейрометаболитов не отличались от контроля, что может служить дополнительным критерием в пользу нозологической самостоятельности данной формы заболевания.

Поскольку областью нашего изучения была моторная кора головного мозга и кортико-спинальный тракт, дисфункция которых ассоциируется с развитием тяжелых двигательных расстройств при БАС, то вполне объяснимо, что изучение динамики изменения концентрации основных нейрометаболитов (NAA, Cr, Cho), отражающих морфо-функциональное состояния нейронов головного мозга, представляет особый интерес с точки зрения клинических проявлений БАС и его клинической гетерогенности. Результаты корреляционного анализа выявили наиболее сильные корреляционные связи с положительным коэффициентом корреляции между нейрометаболитами (NAA, Cr) и ALSFR-R и отрицательным коэффициентом корреляции с **темпом прогрессирования** и вовлечением **ВДН**, что не противоречит ранее проведенным научным исследованиям [12]. Несмотря на выявленные изменения химического сдвига в моторной коре и кортико-спинальном тракте у пациентов с к-БАС, ПБС и ПБП остается открытым вопрос, какой из церебральных метаболитов является наиболее чувствительным и специфичным для ранней диагностики БАС и его вариантов. Дальнейшее изучение церебральных метаболитов NAA, Cr, Cho Ins., Clu., методом многовоксельной H-MP-спектроскопии, может существенно дополнить наше представление о патофизиологии БАС и дать новые возможности для его ранней диагностики и контроля за течением заболевания.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленное в исследовании снижение концентрации нейрометаболитов NAA, Cr и их соотношений NAA/Cr и NAA/Cho в проекции кортико-спинального тракта у больных с классическим БАС (отчетливым, вероятным, возможным), а также у пациентов с прогрессирующим бульбарным параличом и прогрессирующим боковым склерозом, может являться дополнительным нейрорадиологическим маркером дегенерации кортико-спинального тракта у пациентов с классическим БАС и его фенотипическими вариантами.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Vidovic M., Muschen L., Brakemeier S. et al. Current state and Future Directions in the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2023; 12:736 doi:10.3390
2. Brooks B.R. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Disease. El. Escorial: revised criteria for diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disorders 2000;1(5):293-299 doi:10.1080/146608200300079536
3. De Carvalho M et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. Clin. Neurophysiol. 2008; 119 (3):497-503 18164242
4. Shefner J. et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. Clin. Neurophysiol.2020; 131 (8); 1975-1978 doi:10.1016
5. Srivastava O., Hanstock C., Chenjil S., et al. Cerebral degeneration in amyotrophic lateral sclerosis. A prospective multicenter magnetic resonance spectroscopy study. 2019; vol.9(5): 400-407 doi:10.1212/CPJ.0000000000000674.
6. Turner M., Barohn R., Corcia Ph. Et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020;91: 373-377.doi:10.1136
7. Liewluck T, David S, Saperstein D. Progressive muscular atrophy. Neurologic Clinics. 2015; vol.33(4):761-773 doi:10.1016
8. Cedarbaum J, Stambler N, Malta et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessment of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci 1999; vol.169(1-2):13-21 doi10.1016/S0022-510x(99)00210-5
9. Sanjay Karla. Magnetic Resonance Spectroscopy in ALS. Frontiers in Neurology 2019; vol.10:482 doi10.3389
10. Golez G., Moreau C., Danel-Brunaud et al. The value of magnetic resonance imaging as a biomarker for amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. BMC Neurology 2016; vol.16:155 doi10.1186
11. Поздняков А.В., Новиков В.А., Гребенюк М.М. с соавторами. Роль функциональной МРТ в картировании сенсорных обонятельных зон головного мозга у добровольцев при различной подаче одоранта. Визуализация в медицине 2020, 2(1): 40-45
12. Cheong I., Deelchand D., Eberly L. et al. Neurochemical Correlates of Functional Decline in Amyotrophic Lateral Sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019; 90(3):294-301 doi:10.1136

УДК 616-009

**ВЛИЯНИЕ ГИДРОКИНЕЗОТЕРАПИИ НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА**В.М. Суслов<sup>1</sup>, Д.И. Руденко<sup>2</sup>, Л.Н. Либерман<sup>1</sup>, Г.А. Суслова<sup>1</sup>, Е.И. Адулас<sup>1</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация** Целью исследования является оценка эффективности регулярных упражнений в бассейне за 4 месяца тренировок по разработанной программе у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, способных к самостоятельному передвижению. Методика исследования включала 4-месячный курс реабилитации в бассейне с инструктором ЛФК по разработанной программе. На исходном уровне и через 2 и 4 месяца проводилась оценка двигательных возможностей при помощи 6-минутного теста ходьбы, тестов на время, количественно оценивалась сила мышц нижних конечностей при помощи динамометра. По результатам исследования в конце курса реабилитации было выявлено статистически достоверное улучшение показателей 6-минутного теста ходьбы  $451,0 \pm 43,7$  м. на исходном уровне,  $477,0 \pm 43,2$  м. через 4 мес. ( $p < 0,001$ ), тестов на время: подъём с пола  $4,3 \pm 0,3$  сек. на исходном уровне,  $3,8 \pm 0,3$  сек. через 4 мес. ( $p < 0,005$ ), бег на дистанцию 10 м.  $4,7 \pm 0,2$  сек. на исходном уровне,  $4,2 \pm 0,1$  сек. через 4 мес. ( $p < 0,001$ ). Таким образом, комплекс динамический аэробных упражнений в воде по разработанной программе у пациентов с МДД позволяет улучшить показатели мышечной силы, скорости и выносливости.

**Ключевые слова:** Мышечная дистрофия Дюшенна, реабилитация, бассейн, гидрокинезотерапия

**INFLUENCE OF HYDROKINESITHERAPY ON MOTOR ABILITIES OF PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY**V.M. Suslov<sup>1</sup>, D.I. Rudenko<sup>1</sup>, L.N. Lieberman<sup>1</sup>, G.A. Suslova<sup>1</sup>, E.I. Adulas<sup>1</sup>,<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> First St. Petersburg State Medical University named after I.I. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract** The aim of the study is to evaluate the effectiveness of regular exercises in the pool for 4 months of training according to the developed program in patients with Duchenne muscular dystrophy, capable of independent movement. The research methodology included a 4-month rehabilitation course in the pool with an exercise therapy instructor according to the developed program. At the baseline and after 1, 2 and 4 months, motor abilities were assessed using a 6-minute walk test, time tests, and the strength of the muscles of the lower extremities was quantitatively assessed using a dynamometer. According to the results of the study, at the end of the rehabilitation course, a statistically significant improvement in the parameters of the 6-minute walking test was revealed  $451.0 \pm 43.7$  m at the initial level,  $477.0 \pm 43.2$  m after 4 months. ( $p < 0.001$ ), time tests: getting up from the floor  $4.3 \pm 0.3$  sec. at baseline,  $3.8 \pm 0.3$  sec. after 4 months ( $p < 0.005$ ), running at a distance of 10 m.  $4.7 \pm 0.2$  sec. at baseline,  $4.2 \pm 0.1$  sec. after 4 months ( $p < 0.001$ ). Thus, a set of dynamic aerobic exercises in water according to the developed program in patients with DMD can improve the indicators of muscle strength, speed and endurance.

**Keywords:** Duchenne muscular dystrophy, rehabilitation, swimming pool, hydro kinesitherapy

**ВВЕДЕНИЕ**

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является наиболее тяжёлой и распространённой формой среди мышечных дистрофий детского возраста. Заболеваемость составляет от 3,3 до 5,5 на 10 тыс. новорожденных мальчиков. МДД характеризуется неуклонным прогрессирующим течением, тяжёлой слабостью и атрофией с преимущественным поражением скелетной мускулатуры тазового пояса, бёдер и голеней, что приводит к ранней инвалидизации и утрате способности к самостоятельному передвижению в возрасте около 10-12 лет [1,2]. Согласно рекомендациям ВОЗ, дети должны поддерживать физическую активность умеренной или высокой интенсивности не менее 60 минут каждый день. По данным исследований, мальчики с мышечной дистрофией Дюшенна не соответствуют этим критериям, отмечается снижение активности по мере их взросления, что

усугубляет течение заболевания [3]. При естественном течении заболевания, пациенты с МДД через 12 месяцев демонстрируют отрицательную динамику в дистанции 6 минутной ходьбы, данные разнятся от  $-10,9 \pm 69,2$  метров до  $-25,8 \pm 74,3$  [4, 5, 6]. В возрасте  $8.8 \pm 2.0$  лет у пациентов с МДД характерна отрицательная динамика в показателях тестов на подъём с пола, бег 10 метров и подъём по лестнице от  $-0.07$  до  $-0.33$  секунд за период наблюдения в 12 мес. или оставались стабильными в возрасте 5-6,9 лет при нахождении на фазе «плато» [1, 7, 8]. Контрольная группа пациентов детского возраста выполняет тест бега на 10 метров в среднем за 3,0 секунды, а подъём с пола и подъём на 4 ступени за 1-2 секунды. Лечебная физкультура является одной из основных мер профилактики прогрессирования заболевания и сопутствующих ортопедических нарушений [9, 10]. Согласно международным рекомендациям по тактике лечения пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, рекомендуется субмаксимальный уровень двигательной активности [1], однако в настоящее время имеются ограниченные данные и единичные исследования об эффективности различных программ тренировок, большинство из которых проведено с пациентами взрослого возраста. Одним из перспективных направлений физической терапии является гидрокinezотерапия - это составная часть гидрореабилитации, которая предусматривает дозированное чередование напряжения и расслабления мышечного аппарата пациента в воде (в условиях антигравитации, гидроневесомости) с оздоровительной и лечебной целью. Многочисленными исследованиями доказано, что использование водной среды существенно облегчает выполнение гимнастических упражнений и мануальных методик (массаж, вытяжение, кручение и др.), особенно у детей раннего возраста, беременных, ослабленных пациентов и людей с ограниченными возможностями [10, 11]. В настоящее время отсутствуют рекомендации, позволяющие выделить оптимальный двигательный режим, являющийся эффективным и безопасным для пациентов с МДД и другими нервно-мышечными заболеваниями [12], так как в случае неверно подобранного режима двигательной активности, возможно ускорение прогрессирования заболевания вследствие травмирования мышечных волокон, сопровождающее усилением локального неспецифического воспаления и фиброзно-жировым замещением [13, 14].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Проведение исследования было одобрено решением этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1/2 от 16 января 2017 г. Обследован 21 пациент с генетически подтвержденной мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте  $7,0 \pm 1,9$  лет.

Критерии включения в исследование:

Мужской пол

Генетически подтвержденный диагноз МДД

Способность к самостоятельному передвижению (ранняя и поздняя амбулаторная стадия)

Возможность родителей/опекунов и пациентов регулярно посещать клинику с целью прохождения курсов реабилитации на протяжении всего исследования

На исходном уровне и при динамическом наблюдении через 2 и 4 месяца оценивались: дистанция 6-минутного теста ходьбы, тесты на время (подъём с пола, бег 10 м.). Оценка мышечной силы нижних конечностей (сгибание и разгибание) проводилась ручным динамометром с доминантной стороны. Проводилась оценка функционального класса выполнения тестов на время по шестибалльной шкале. Оценка проводилась в оборудованном зале ЛФК на стандартизированном и откалиброванном оборудовании, врачом-неврологом, прошедшим специализированную подготовку по данным методам оценки. Для всех пациентов тесты проводились в одинаковых комфортных условиях с учётом времени суток, удобной лёгкой одежды и обуви. При необходимости, между тестами делались перерывы 10-15 минут с целью избежания переутомления. При признаках физического или эмоционального переутомления пациента проведение теста переносилось на другой день. Длительность курса реабилитации составляла 4 месяца, курс был разделён на 2 этапа: подготовительный и тренирующий. Тренировки выполнялись под контролем врача ЛФК, специ-

ализирующегося на гидрореабилитации. Интенсивность проведения тренировки подбиралась для каждого пациента индивидуально в зависимости от возраста, ЧСС по формуле индивидуального функционального резерва сердца (ИФРС) =  $190 - (\text{возраст в годах})$ . Интенсивность проведения подготовительного этапа: 51-60% от ИФРС с количеством повторений каждого упражнения 6-8 раз. Интенсивность проведения тренирующего этапа: 61-70 % от ИФРС с количеством повторений каждого упражнения 10-12 раз. Длительность тренировки составляла 60 мин. Частота 3 раза в неделю. Все пациенты выполняли комплекс упражнений, включающий динамические аэробные упражнения в бассейне, включающие упражнения на движение туловища в трех плоскостях при горизонтальном погружении тела на спине с использованием спортивного инвентаря (аква-гантели, аква-палки), упражнения на баланс с использованием поручня и на стене бассейна, упражнения на активное и пассивное растяжение мышц плечевого пояса, спины, нижних конечностей при горизонтальном погружении тела на спине, дыхательная гимнастика с погружением в двух плоскостях. Упражнения выполнялись в бассейне глубиной 130 см, при температуре воды  $+32^{\circ}\text{C}$ , при рН 7.2, дезинфицированной активным кислородом и ультрафиолетовым облучением. Статистический анализ проводился при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.26.0 и Microsoft Excel 2019. Проводились оценка нормальности распределения, расчет средних значений, стандартного отклонения и доверительного интервала при  $\alpha=0,05$ , рассчитывался парный t-критерий Стьюдента для зависимых совокупностей.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения дистанции 6 минутной ходьбы на исходном уровне в группе испытуемых составляли  $451,0 \pm 43,7$  м. При повторных обследованиях после проведенного курса лечебной физкультуры была отмечена статистически достоверная положительная динамика, средняя дистанция составляла  $469,5 \pm 53,0$  м. ( $p<0,001$ ) через 2 месяца и  $477,0 \pm 43,2$  м. ( $p<0,001$ ) через 4 месяца. (рис. 1)

Средние значения скорости подъема с пола на исходном уровне в группе испытуемых пациентов составлял  $4,3 \pm 0,3$  сек. При динамическом наблюдении была отмечена положительная динамика, среднее время составляло  $3,8 \pm 0,3$  сек ( $p<0,01$ ) через 2 месяца и  $3,8 \pm 0,2$  сек. ( $p<0,005$ ) через 4 месяца (рис. 2). Средние значения функционального класса подъема с пола на исходном уровне составляли  $4,4 \pm 0,1$  балла, через 2 месяца  $4,6 \pm 0,1$  балла и через 4 месяца также  $4,6 \pm 0,1$  балла.

Средние значения скорости бега на дистанцию 10 метров на исходном уровне в группе испытуемых пациентов составлял  $4,7 \pm 0,2$  сек. При динамическом наблюдении через 2 месяца  $4,3 \pm 0,1$  сек. ( $p<0,01$ ) и через 4 месяца  $4,2 \pm 0,1$  сек. ( $p<0,005$ ) (рис. 3). Средние значения функционального класса подъема с пола на исходном уровне составляли  $5,2 \pm 0,1$  балла, через 2 месяца  $5,3 \pm 0,1$  балла и через 4 месяца  $5,5 \pm 0,1$  баллов.

Средние значения силы мышц при разгибании ноги составляли  $57,8 \pm 4,2$  на исходном уровне,  $66,1 \pm 4,2$  ( $p<0,001$ ) через 2 месяца и  $70,6 \pm 4,7$  ( $p<0,001$ ) через 4 месяца. Сила мышц при сгибании ноги составляла  $45,3 \pm 1,9$  на исходном уровне,  $47,3 \pm 1,7$  ( $p<0,01$ ) через 2 месяца и  $52,7 \pm 2,1$  ( $p<0,001$ ) через 4 месяца. (табл. 1)

Таблица 1

#### Результаты оценки силы мышц (ньютоны) при помощи ручного динамометра.

	Исходный уровень	2 месяца	4 месяца
Разгибание ноги	$57,8 \pm 4,2$ Н	$66,1 \pm 4,2^{**}$ Н	$70,6 \pm 4,7^{**}$ Н
Сгибание ноги	$45,3 \pm 1,9$ Н	$47,3 \pm 1,7^{*}$ Н	$52,7 \pm 2,1^{**}$ Н

\* $p<0,01$  \*\* $p<0,001$

В нашем исследовании проводилась оценка двигательных возможностей пациентов с МДД, регулярно выполнявших аэробные упражнения в бассейне в течение 4 месяцев. При естественном течении заболевания физические возможности пациентов на ранних амбулаторных стадиях характеризуются фазой «плато», а на поздних стадиях отрицательной динамикой [1]. Однако, при внедрении регулярных курсов физических упражнений пациентам, ранее длительное время не получавшим физические нагрузки,

нами была отмечена положительная динамика в виде улучшения дистанции 6-минутного теста ходьбы, показателей динамометрии и тестов на время, что может свидетельствовать об улучшении кардио-респираторной системы за счёт регулярных динамических аэробных и дыхательных упражнений, а также улучшения показателей силы мышц. В настоящее время существуют ограниченные данные об эффективности аква-аэробики у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, включая МДД.

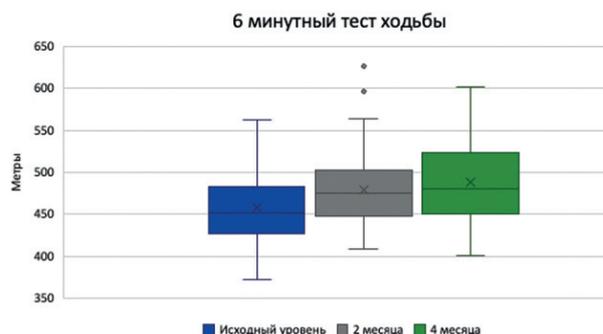


Рис. 1. Динамика 6 минутного теста ходьбы

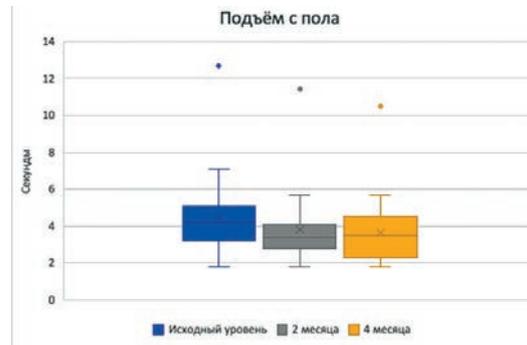


Рис. 2. Динамика тестов на время (подъём с пола) за 4 месяца

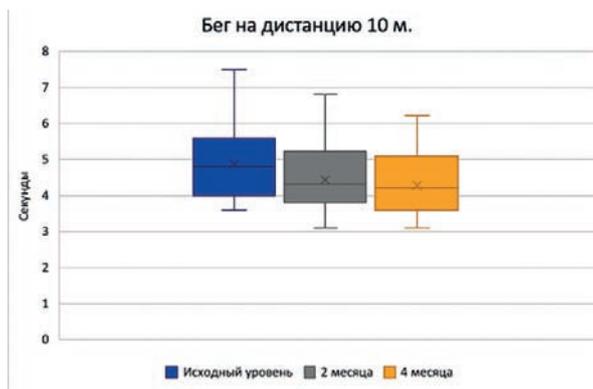


Рис. 3. Динамика тестов на время (бег/ходьба на дистанцию 10 метров) за 4 месяца

По данным ряда авторов, регулярные занятия в бассейне позволяют значительно улучшить силу и выносливость дыхательных мышц, PCF, Sat O<sub>2</sub>, толерантность к физической нагрузке [15, 16]. По результатам других исследований, регулярные аэробные упражнения в зале ЛФК с инструктором, в сочетании за занятиями на велотренажере также способствуют улучшению двигательных функций у пациентов с МДД, было продемонстрировано улучшение в показателях количества оборотов педалей на велотренажере у 30 пациентов с МДД после курса аэробных тренировок в течение 24 недель. Также авторами было продемонстрировано улучшение двигательных функций рук у пациентов, не способных самостоятельно ходить [17]. Важным преимуществом занятий в воде является большая приверженность большинства пациентов и родителей, что позволяет улучшить качество и регулярность тренировок и положительно сказывается на эмоциональном состоянии ребёнка, что было отмечено как в нашем, так и в ряде других наблюдений [18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, регулярные занятия аквааэробикой оказывают комплексное воздействие на организм, оказывают тренирующее воздействие на кардио-респираторную и мышечную системы, способствуют улучшению показателей силы и выносливости у пациентов с МДД, способных к самостоятельному передвижению в краткосрочной перспективе за 4 месяца.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomezsko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR; Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and

- nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018 Mar;17(3):251-267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Epub 2018 Feb 3. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Apr 4;
2. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2002; 10: 138-51.
  3. Bendixen RM, Senesac C, Lott DJ, Vandenborne K. Participation and quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy using the International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:43.
  4. Brogna C, Coratti G, Pane M, Ricotti V. et al. Long-term natural history data in Duchenne muscular dystrophy ambulant patients with mutations amenable to skip exons 44, 45, 51 and 53. *PLoS One.* 2019 Jun 25;14(6):e0218683. doi: 10.1371/journal.pone.0218683. Erratum in: *PLoS One.* 2019 Jul 31;14(7):e0220714.
  5. Hamuro L, Chan P, Tirucherai G, AbuTarif M. Developing a Natural History Progression Model for Duchenne Muscular Dystrophy Using the Six-Minute Walk Test. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2017;6(9):596-603. doi:10.1002/psp4.12220
  6. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence JM, Eagle M, Gappmaier E, Glanzman AM; PTC124-GD-007-DMD Study Group, Spiegel R, Barth J, Elfring G, Reha A, Peltz S. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle Nerve.* 2013 Sep;48(3):343-56. doi: 10.1002/mus.23902. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23681930;
  7. Arora H, Willcocks RJ, Lott DJ, Harrington AT, Senesac CR, Zilke KL, et al.. Longitudinal timed function tests in Duchenne muscular dystrophy: ImagingDMD cohort natural history. *Muscle Nerve.* 2018 Nov;58(5):631-638. doi: 10.1002/mus.26161. Epub 2018 Jul 24.
  8. Liang WC, Wang CH, Chou PC, Chen WZ, Jong YJ. The natural history of the patients with Duchenne muscular dystrophy in Taiwan: A medical center experience. *Pediatr Neonatol.* 2018 Apr;59(2):176-183. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.02.004. Epub 2017 Aug 25.
  9. Heutinck L, Kampen NV, Jansen M, Groot IJ. Physical Activity in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Is Lower and Less Demanding Compared to Healthy Boys. *J Child Neurol.* 2017 Apr;32(5):450-457. doi: 10.1177/0883073816685506. Epub 2017 Jan 23.
  10. Spaulding HR, Selsby JT. Is Exercise the Right Medicine for Dystrophic Muscle? *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Sep;50(9):1723-1732. doi: 10.1249/MSS.0000000000001639.
  11. Archer S. Aquatic exercise and arthritis. *Aquat Ther J* 2002;16:29-31.
  12. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 9;(7):CD003907. doi: 10.1002/14651858.CD003907.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 6;12:CD003907.
  13. Cruz-Guzmán, O.R Systemic Inflammation in Duchenne Muscular Dystrophy: Association with Muscle Function and Nutritional Status / O.R. Cruz-Guzmán, M. Rodríguez-Cruz, C.R.E. Escobar // *Biomed. Res. Int.* — 2015. — P. 891–972.
  14. Deconinck, N. Pathophysiology of duchenne muscular dystrophy: current hypotheses / N. Deconinck, B. Dan // *Pediatr. Neurol.* — 2007. — Vol. 36, № 1. — P. 1–7.
  15. Becker, B.E. Aquatic therapy: Scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *Am. Acad. Phys. Med. Rehab.* 2009, 1, 859–872.
  16. Huguete-Rodríguez M, Arias-Buría JL, Huguete-Rodríguez B, Blanco-Barrero R, Braña-Sirgo D, Güeita-Rodríguez J. Impact of Aquatic Exercise on Respiratory Outcomes and Functional Activities in Children with Neuromuscular Disorders: Findings from an Open-Label and Prospective Preliminary Pilot Study. *Brain Sci.* 2020 Jul 17;10(7):458. doi: 10.3390/brainsci10070458. PMID: 32708972; PMCID: PMC7407397.
  17. Jansen M, Van Alfen N, Geurts AC, De Groot IJ. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial “no use is disuse”. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2013;27(9):816-27. DOI: 10.1177/1545968313496326;
  18. Hind D, Parkin J, Whitworth V, Rex S, Young T, Hampson L, Sheehan J, Maguire C, Cantrill H, Scott E, Epps H, Main M, Geary M, McMurchie H, Pallant L, Woods D, Freeman J, Lee E, Eagle M, Willis T, Muntoni F, Baxter P. Aquatic therapy for boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): an external pilot randomised controlled trial. *Pilot Feasibility Stud.* 2017 Mar 27;3:16. doi: 10.1186/s40814-017-0132-0. PMID: 28357131; PMCID: PMC5367005.

УДК 614.2

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**А.Н. Тер-Минасова<sup>1</sup>, Л.А. Максимец<sup>2</sup><sup>1</sup>Администрация Санкт-Петербурга<sup>2</sup>Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы являлось определение совершенствование комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение результатов профессиональной деятельности среднего медицинского персонала стационарного многопрофильного лечебно-профилактического учреждения. Метод работы определялся изучением современного состояния сестринского дела в специализированных стационарных медицинских организациях, проанализированы кадровые отчеты по среднему медицинскому персоналу, опросы среднего медицинского персонала по их роли и значимости в оказании стационарной специализированной помощи больным пожилого и старческого возраста. Исследуемый контингент персонала: средний медицинский персонал (медицинские сестры разных специальностей, рентгенлаборанты и лаборанты) стационарного многопрофильного лечебно-профилактического учреждения г. Санкт-Петербурга. Основные результаты работы: Определена социально-демографическая структура и оценка профессионального уровня среднего медицинского персонала стационарного многопрофильного лечебно-профилактического учреждения. Определено наиболее эффективное развитие сестринского дела на основе рационального использования наиболее значимой части кадрового ресурса и качества профессиональной подготовки среднего медицинского персонала медицинской организации. Рассмотрены мероприятия по совершенствованию и повышению качества профессиональной деятельности среднего медицинского персонала на основе комплексного анализа входящего потока больных по нозологическим формам заболеваний, их мнение о потребностях и качестве предоставленных медицинских услугах и социологическом опросе о роли среднего медицинского персонала в системе оказания стационарной медицинской помощи (МП) пациентам пожилого и старческого возраста.

Совершенствование внутренних ресурсов профессиональной деятельности среднего медицинского персонала обеспечивает повышение их социального статуса, увеличение экономической значимости выбранной ими специальности. Эффективное использование сестринского персонала определяет значительное увеличение доступности и качество МП, повышает ее экономичность и более рациональное реализацию кадровых и финансовых ресурсов.

**Ключевые слова:**

Медицинская помощь, медицинская сестра, организация здравоохранение и общественное здоровье, роль медицинских сестер, сестринское дело.

**IMPROVEMENT OF THE PROFESSIONAL ACTIVITIES OF THE NURSING PERSONNEL WHEN PROVIDING HOSPITAL MEDICAL ASSISTANCE TO PATIENTS OF THE ELDERLY AND SENIAL AGE**

A.N. Ter-Minasova, L.A. Maksimec

<sup>1</sup>St. Petersburg Administration St Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** Primary objective of the research was the definition of improving the complex of organizational issues aimed at improving the results of the professional activities of the nursing staff of the inpatient multidisciplinary medical institution. Research methodology consisted in studying the current state of nursing in specialized inpatient medical organizations, personnel reports on nursing staff, surveys of nursing staff on their role and importance in providing inpatient specialized care to elderly and senile patients were analyzed. Study group: nursing staff (nurses of various specialties, X-ray technicians and laboratory assistants) of an in-patient hospital in St. Petersburg. Results: The socio-demographic structure and assessment of the professional level of the nursing staff of an inpatient multidisciplinary medical institution was determined. The most effective development of

*nursing was determined on the basis of the rational use of the most significant part of the human resource and the quality of professional training of nursing staff of a medical organization. Steps to improve the quality of the professional activity of nursing staff based on a comprehensive analysis of the incoming flow of patients according to nosological forms of diseases, their opinion on the needs and quality of the medical services provided and a sociological survey on the role of nursing staff in the system of providing inpatient medical care to elderly and senility were considered.*

*Improving the internal resources of the professional activity of nursing staff ensures an increase in their social status, an increase in the economic significance of their chosen specialty. The effective use of nursing personnel determines a significant increase in the availability and quality of medical care, increases its cost-effectiveness and more rational use of human and financial resources.*

**Keywords:** *medical care, nurse, organization of health care and public health, the role of nurses, nursing.*

## ВВЕДЕНИЕ

Современное течение реформирования здравоохранения осуществляется в соответствии с ее основными направлениями и первоочередными задачами по стабилизации и повышению качества, доступности и экономической эффективности специализированной МП населению. От состояния данного вида помощи зависят эффективность первостепенного значения медицинского обслуживания населения и качество деятельности всего стационарного звена здравоохранения, в сохранении трудового потенциала страны и большинства социально не защищенных слоев населения: инвалидов и лиц пожилого возраста. В решении задач современного реформирования здравоохранения ведущая роль принадлежит среднему медицинскому персоналу, составляющему наиболее многочисленную категорию медицинских работников и оказывающему населению значительную часть медицинских услуг, отвечающих оптимальной эффективности и качества их оказания.

В настоящее время в здравоохранении РФ сохраняется дефицит медицинских работников среднего звена, несмотря на ежегодную подготовку десятков тысяч новых специалистов со средним медицинским образованием. Постоянно сокращается число желающих получить профессию медицинской сестры, а каждый 5-7 поступивший в медицинский колледж, не завершив, бросает учебу или по завершению не идет работать по специальности. До настоящего времени не решены многие вопросы участия медицинских сестер в организации лечебно-диагностического процесса, осуществления ряда мероприятий профильной МП, повышения уровня их профессиональной грамотности и определении критериев качества медицинской деятельности.

Учитывая сформировавшийся кадровый дисбаланс в здравоохранении, занижение статуса и непрестижность профессии медицинской сестры, снижение качества профессиональной и образовательной подготовки сестринского персонала, отсутствие действенной мотивации к эффективному труду, невысокий уровень оплаты труда и недостатки в ее организации - определяют не соответствие их профессиональной деятельности медицинским потребностям, не стимулируют полной трудовой отдачей медицинских работников, из-за чего снижается конкурентоспособность оказанных медицинских услуг медицинской организации.

Интенсивное внедрение и реализация в практику работы стационарных медицинских организаций современных управленческих сестринских технологий для повышения роли и признания среднего медицинского определило актуальность и целесообразность проведения настоящего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с использованием комплекса методов: аналитический (изучение литературных источников, их анализ); описательный (характеристика нормативно-правовой базы и структуры общей сестринской практики); социологический (анкетирование медицинских работников медицинской организации и больных); статистический (статическая обработка результатов анкетирования и анализ деятельности лечебно-профилактического учреждения) и др. Изучен и обобщен отечественный и зарубежный опыт системы подготовки среднего медицинского персонала.

Повышение качества и улучшения эффективности оказываемой МП определялось уровнем профессиональной подготовки среднего медицинского персонала, объемом их теоретических знаний

и практических навыков и мотивации сестринской деятельности. В качестве базы исследования выступали сеть медицинских и образовательных организаций Санкт-Петербурга. Для углубленного изучения анализа профессиональной деятельности и квалифицированной подготовки, в качестве объектов исследования, выступал средний медицинский персонал стационарного многопрофильного медицинского учреждения СПб ГБУЗ «Николаевская больница» и амбулаторного многопрофильного медицинского учреждения СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1», оснащенные уникальным современным оборудованием, высокопрофессиональными медицинскими кадрами, оказывающими специализированную МП взрослому населению.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Происходящие в настоящее время социально-экономические изменения потребовали пересмотра многих принципов организации видов МП населению России. Эти преобразования непосредственно коснулись и вопросов оптимизации профессиональной деятельности среднего медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений, на основе улучшения ориентированности в современной стратегии новых медицинских технологий и методов лечения, повышения их роли и значимости в лечебно-диагностическом процессе. На современном этапе средний медицинский персонал медицинских организаций должен обосновать основные и частные патологические процессы, знать теоретические основы этиологии, патогенеза и исхода заболевания, в совершенстве владеть практическими навыками.

Основными критериями эффективности кадровой политики среднего медицинского персонала в системе стимулирования медицинских кадров являлись качество оказываемой ими медицинской помощи и удовлетворенность пациентов. Целью кадровой политики сотрудников среднего медицинского звена определялась их подготовка и переподготовка с овладением современными знаниями и способами обеспечения экономической и клинической эффективности применяемых лечебно-диагностических технологий с определением оптимального соответствия среднего и врачебного персонала.

Основной современной моделью сестринского дела являлся «сестринский процесс», который в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта по сестринскому делу, определен методом научной организации и выполнения сестринского ухода за пациентом, нацеленным на повышение качества его жизни посредством решения возникающих у него проблем, на удовлетворение семьи и общества.

Медицинские сестры наиболее частые медицинские сотрудники, с которыми в системе здравоохранения контактирует население старшей возрастной группы. В связи с усиленными процессами старения, в России к 2031 г. предполагается, что 28.8% населения будет находиться в категории старше трудоспособного возраста, приводя систему здравоохранения к глобальным изменениям в результате увеличения медико-социальных проблем и влияния отрицательных факторов риска пожилого возраста с повышением количества обращений за МП. В связи с этими изменениями предполагается увеличение возрастнo-зависимой патологии, снижение функциональных возможностей пожилого населения при повышении уровня разных жизненных ограничений с уменьшением качества их жизни и значительной убыли трудоспособного населения. Имеющаяся демографическая тенденция увеличения числа пожилых людей обязывает определять в отечественном здравоохранении высокую потребность в высококвалифицированном и профессионально подготовленном среднем медицинском персонале, способном оказать этой категории населения необходимую МП, для обеспечения им доступных и качественных медицинских услуг.

Пациенты старшего возраста с многочисленными коморбидными заболеваниями требуют комплексной МП, большее количество привлеченных профильных специалистов и более частое посещение поликлинического звена для поддержания их здоровья при большей продолжительности их лечения.

Пациенты пожилого возраста при ухудшении своего здоровья свыше 70% обращались за МП в амбулаторно-поликлиническое учреждение, остальные - лечиться самостоятельно. При этом, их требования к качеству МП достаточно высоки – более 73% не удовлетворены качеством оказанной им МП, а свыше 43% пациентам необходимо постоянное медицинское наблюдение с обязательным проведением 1-2 раза в год курсов лечебно-восстановительной терапии в стационарных учреждениях.

Основными направлениями деятельности медицинской сестры по обслуживанию пожилых пациентов являются: оценка состояния здоровья больного и степени снижения способности к самообслуживанию; определение его проблем и составление плана по их решению; оказание необходимой МП или привлечение необходимых медицинских специалистов; анализ эффективности проведенных мероприятий; сестринские рекомендации ему и его родственникам с активным патронажем пациента на дому. При этом организация работы с пожилыми пациентами требует от медицинской сестры широкого спектра практического умения и профессиональных навыков: грамотно оценивать состояние и составлять план работы с конкретным пациентом; проявлять инициативу в назначении ему плана того или иного вида обследования; организовывать работу всех звеньев оказания МП пожилому пациенту и взаимодействовать в отношении пациента с социальными службами и общественными организациями.

Наличие у лиц пациентов пожилого и старческого возраста множественных и сочетанных заболеваний определяет увеличение количества лабораторных анализов, УЗИ и рентгенологических исследований, что также влияет на возрастание профессиональной нагрузки на медицинскую сестру, а частые изменения и чередования в комплексном лечении личных проблем пожилых пациентов повышают уровень напряженности сестринского ухода и его документирование. При оказании МП пациентам пожилого возраста соблюдается принцип последовательности и непрерывности оказания медико-социальной помощи и помощи родственников пациента для улучшения качества их жизни.

Во время активного патронажа на дому и мониторинг состояния пожилых пациентов определено, что более 50% МП осуществляется на дому в плановом порядке, а экстренная МП необходима им в 12% наблюдений. Среди стационарных больных с терапевтическими заболеваниями многопрофильных больницы до 77% являются пациенты пожилого возраста, что имеет свои особенности в обслуживании, контроле и обеспечении комфортной социальной среды их пребывания.

Таким образом, в связи с увеличением старения населения обостряются медико-социальные проблемы обслуживания лиц старших возрастных групп, которые в первую очередь ложатся на средний медицинский персонал. Необходима разработка и реализация совершенствованных организационных мероприятий повышения эффективности условий медицинской деятельности сестринского персонала, направленных на улучшение качества оказания пациентам пожилого возраста МП, расширения функциональных полномочий и профессиональной ответственности среднего медицинского персонала.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профессиональная деятельность среднего медицинского персонала в структуре современной медицинской организации сложна и технологична, что обеспечивает ее контроль в целях улучшения качества оказания сестринской МП.

Определена задача по достижению высокого обеспечения качества медицинских услуг и улучшения доступности их оказания, нуждающемуся населению при подготовке высококвалифицированных медицинских сестер с достаточным объемом теоретических знаний и практических навыков, новых профессиональных компетенций конкретной профильной медицинской деятельности и работы с высокими медицинскими технологиями, осуществлением планирования и оценкой эффективности результатов работы, отвечающих потребностям каждого пациента.

Комплексный подход в организации самостоятельной деятельности среднего медицинского персонала позволяет улучшить доступность и обеспечить должный уровень качества МП больным пожилого и старческого возраста с творческой реализацией ее потенциала и роста медико-социальной значимости профессии «медицинская сестра».

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Андропова А. Обучение медицинской сестры в Болгарии // Медицинская сестра. 2012. № 3. С. 40-43.
2. Бурковская, Ю.В. Руководители сестринского персонала - о стандартизации в области сестринского дела [Текст] /Ю.В. Бурковская, Н.Н. Камынина //Сестринское дело. – 2016. – N 8. – С.11-12.
3. Блохина М.В., Уразова О.Н. Деловая оценка медицинского персонала – инструмент эффективного использования трудовых ресурсов в здравоохранении// Сестринское дело. 2013. № 1. С.6-7.

4. Богуш Е.А., Двойников С.И. Практический опыт работы современной модели медицинской сестры в многопрофильной больнице // *Здравоохранение и образовательное пространство: интеграции и перспективы взаимодействия: сборник научно-практических статей*. Самара, 2016. С. 76-78.
5. Борщева Н.Л., Иванов А.И., Иванова Д.А. Основы формирования системы непрерывного профессионального медицинского образования в России // *Фармация*. 2014. № 1. С. 50-54.
6. Голева, О. П. Медико-социальное исследование качества сестринской помощи [Текст] / О.П. Голева, Г.В. Федорова, З.Б. Тасова, Е.Ю. Смержаник, И.Н. Дулева, Т.М. Черникова // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2015. – № 2. – С. 26–29.

УДК 616.24-001

**ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ГИПОКСЕМИЕЙ**

О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Д.Б. Складорова

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-клинический исследовательский центр, НИИ пульмонологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель: определить предикторы летального исхода у больных ХОБЛ с гипоксемией. Материалы и методы: Обследовано 100 больных ХОБЛ GOLD III и IV в фазе ремиссии с ХГДН. Проводились биохимический анализ крови, газовый состав артериальной крови, спирометрия, ультразвуковая оценка функции диафрагмы. После обследования пациентам назначалась ДКТ (по 16 часов в сутки). Результаты: Смертность среди пациентов, получающих ДКТ, составила 10 % в первый год использования ДКТ, 15 % - во 2й год, 27 % - 3й год, 29 % - 4й год, 32 % в 5й год, 37 % - 6й год и 48 % - 7 год. Частые госпитализации, гиперкапния, повышение СРБ, диафрагмальная дисфункция ассоциированы с повышенным риском летального исхода у пациентов с ХОБЛ, получающих ДКТ. Заключение: Семилетняя смертность пациентов с ХОБЛ, получавших ДКТ, составила 48 %. Для своевременной коррекции медикаментозной и респираторной терапии с целью снижения риска летального исхода следует мониторировать показатели системного воспаления, функции диафрагмы.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких; гипоксемия; длительная кислородотерапия

**PREDICTORS OF DEATH IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH HYPOXEMIA USING PROLONGED OXYGEN THERAPY (7 - YEAR FOLLOW - UP)**

O.N. Titova, N.A. Kuzubova, D.B. Sklyarova

*I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Clinical Research Center, Research Institute of Pulmonology, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** Objective: to determine the predictors of death in COPD patients with hypoxemia. Materials and Methods: We examined 100 patients with COPD GOLD III and IV in remission with hypoxemia. A biochemical blood test, arterial blood gases, spirometry, and ultrasound assessment of diaphragm function were performed. After the examination, patients were prescribed LTOT (16 hours a day). Results: Mortality among patients receiving LTOT was 10 % in the first year of VCT use, 15 % in the 2nd year, 27 % in the 3rd year, 29 % in the 4th year, 32 % in the 5th year, 37 % in the 6th year and 48 % - 7 years. Frequent hospitalizations, hypercapnia, increased CRP, and diaphragmatic dysfunction are associated with an increased risk of death in patients with COPD receiving LTOT. Conclusion: Seven-year mortality in patients with COPD treated with LTOT was 48 %. For timely correction of drug and respiratory therapy in order to reduce the risk of death, indicators of systemic inflammation and diaphragm function should be monitored.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; hypoxemia; long-term oxygen therapy.

**ВВЕДЕНИЕ**

Хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность (ХГДН) является одним из наиболее неблагоприятных осложнений при ХОБЛ, прогрессирование которой зачастую и оказывается основной причиной летального исхода больных ХОБЛ [1]. Примерно у 7% пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени ХГДН развивается в течение 5 лет [2]. У пациентов с ХГДН ожидаемая продолжительность жизни составляет примерно 4 года в случае, если объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) составляет 1,0 л, и немногим более 2 лет, если ОФВ1 составляет около 0,5 л [3]. В настоящее время широко обсуждается вопрос поиска маркеров прогрессирования заболевания, летальности, ответа на лечение. Повышение эффективности моделей прогнозирования летальности позволит выявить пациентов с ХОБЛ, которым требуется дополнительное наблюдение с целью своевременной коррекции терапии и, возможно, более раннего назначения дли-

тельной кислородотерапии. В качестве маркеров неблагоприятного исхода у пациентов с ХОБЛ в литературе рассматриваются снижение индекса массы тела (ИМТ), толерантности к физической нагрузке, увеличение показателей системного воспаления (С-реактивного белка, нейтрофилов и др.) [4; 5]. Одним из широко используемых инструментов прогнозирования летальности является индекс BODE, включающий в себя ИМТ, степень обструкции воздушного потока, выраженность одышки и толерантность к физической нагрузке [6].

В настоящее время длительная кислородотерапия (ДКТ) является единственным методом лечения, достоверно увеличивающим продолжительность жизни пациентов с ХГДН [7]. ДКТ приводит к снижению летальности и числа госпитализаций [8]. По литературным данным число госпитализаций на фоне применения ДКТ снижается в среднем на 27-35% [9]. Было показано, что ДКТ улучшает выживаемость примерно на 3,5 года у пациентов с ХОБЛ и ХГДН, но она снижается, если в начале оксигенотерапии присутствует более выраженное ограничение воздушного потока [10]. В ряде исследований была предпринята попытка определить предикторы выживаемости или исхода у пациентов с тяжелой гипоксемией, но их результаты противоречивы [3]. Так обсуждается прогностическая значимость показателей спирометрии. Отсутствие влияния ОФВ1 на выживаемость у тяжелых пациентов может быть объяснено тем, что при далеко зашедшей ХОБЛ вторичные последствия тяжелой гипоксемии, такие как формирование легочного сердца или легочная гипертензия, могут быть более важными факторами, определяющими смертность [11]. Среди пациентов с увеличенным риском летального исхода – пациенты с низким ИМТ, более выраженной одышкой, тяжелой гипоксемией и полиморбидностью [12].

По мере прогрессирования ХОБЛ и развития ХДН возникают нарушения функционального состояния диафрагмы, усугубляющие клинические проявления заболевания и увеличивающие риск развития неблагоприятного исхода [13]. Однако в доступной литературе отсутствует информация относительно особенностей функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ на этапе развития гипоксемической ХДН. Цель исследования: определить выявить предикторы летального исхода у пациентов с ХОБЛ и хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ исходных показателей 100 пациентов с ХОБЛ (средний возраст  $66,03 \pm 7,4$  лет) с ХГДН ( $paO_2$   $55,02 \pm 10,76$  мм рт ст). Пациенты были разделены на две группы: группа 1 ( $n=52$ ) – пациенты с ХОБЛ и ХГДН, прожившие 7 лет на ДКТ, группа 2 ( $n=48$ ) – пациенты ХОБЛ с ХГДН, умершие в течение периода наблюдения. Пациенты с ХОБЛ, относились к группе GOLD III и IV стадии (группа D, смешанный фенотип: эмфизематозно-бронхитический). К критериям исключения относились клинически значимая сопутствующая патология, перенесенные хирургические вмешательства на органах грудной клетки, острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Все пациенты получали базисную терапию согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких [14]. После первичного обследования пациентам исходно назначалась ДКТ), продолжительностью 16 часов в сутки. Оценка активности системного воспаления проводилась путем измерения содержания С-реактивного белка (СРБ). Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия ( $SpO_2$ ) и анализ газового состава артериальной крови, полученный путем катетеризации лучевой артерии с определением величины парциального напряжения кислорода и углекислого газа ( $paO_2$ ,  $paCO_2$ , мм рт ст). При исследовании функции внешнего дыхания определялись следующие показатели: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ). При исследовании функционального состояния диафрагмы оценивались фракция утолщения (ФУ), скорость сокращения (СС) и скорость расслабления (СР) мышечной части диафрагмы, как при спокойном (СД), так и при форсированном дыхании (ФД). Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica for Windows» V.7.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты из обеих групп достоверно не различались по возрасту, полу, стажу курения и длительности заболевания. Не было выявлено различий также по показателям вентиляционной функции легких и  $paO_2$ . Однако у больных из группы 2 была выявлена гиперкапния, в то время как у пациентов из группы 1  $paCO_2$  не превышал нормальных значений.

Таблица 1.

## Клинико-функциональная характеристика групп

	Группа 1 (n=52)	Группа 2 (n=48)
Возраст	65,03 ± 6,4	66,5±4,9
Стаж курения	45,04±9,8	49,05±10,12
Длительность заболевания	10,2±4,3	9,8±5,3
ФЖЕЛ	43,82±10,15	42,85±8,97
ОФВ1	34,25±8,76	31,52±9,2
$paO_2$	59,3±5,42	58,2±4,9
$paCO_2$	43,16*±4,3	48,74±5,3

Примечание: \*  $p < 0,05$

В течение 7 лет проводилось динамическое наблюдение за пациентами с ХОБЛ, получавшими ДКТ, в процессе которого была проанализирована ежегодная летальность. В первый год этот показатель составил 10%, во второй год - 15%, третий - 27%, четвертый - 29%, пятый - 32%, шестой - 37% и седьмой год - 48%. Результаты, полученные в ГПЦ, согласуются с результатами зарубежных исследований на сроке до 5 лет. Более длительные наблюдения в доступной литературе не представлены. Влияние длительной кислородотерапии на увеличение продолжительности жизни пациентов с ХОБЛ и ХГДН является широко известным фактом [1]. Пятилетняя выживаемость пациентов с ХОБЛ и ХГДН составляет всего 2% [15]. При использовании ДКТ этот показатель увеличивается до 56,8% [16]. В настоящее время наиболее вероятными причинами благоприятного влияния ДКТ на выживаемость пациентов с ХГДН являются уменьшение последствий гипоксии в жизненно важных органах и улучшение легочно-сердечной гемодинамики (уменьшение легочной вазоконстрикции и легочного сосудистого сопротивления, увеличение ударного объема и сердечного выброса) [1].

ROC-анализ показал, что пороговый уровень  $paCO_2 > 45,2$  мм рт ст имел чувствительность и специфичность 80% и 70% соответственно в отношении предсказания наступления летального исхода пациентов с ХОБЛ и ХГДН до 7 лет использования ДКТ. При ХОБЛ с ХГДН площадь под кривой ROC для  $paCO_2$  составила 0,780 ( $p = 0,008$ ). Наличие гиперкапнии также является неблагоприятным прогностическим фактором, значительно увеличивающим риск летального исхода. Пациенты с ХОБЛ и хронической гиперкапнией при развитии обострения заболевания будут госпитализированы с большей вероятностью, а временной интервал до развития следующего обострения у них сокращается [17]. Повышение  $paCO_2$  может нарушать функцию альвеолярного эпителия, оказывать прямое повреждающее действие на кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов, способствовать ухудшению сократительной способности не только миокарда, но и диафрагмы.

Пациенты ХОБЛ с ХГДН, получавшие ДКТ, и скончавшиеся в течение 7-летнего периода наблюдения, исходно имели более частые обострения на протяжении года, требующие госпитализаций ( $3,8 \pm 0,75$ ) по сравнению с выжившими пациентами ( $2,15 \pm 0,89$ ). Анализ ROC-кривой для числа тяжелых обострений, выявил чувствительность и специфичность определения этого показателя у больных ХОБЛ с ХГДН в качестве предиктора летального исхода в течение 7 лет использования ДКТ. Площадь под кривой ROC составила 0,860 ( $p < 0,001$ ). Пороговый уровень  $> 1$  госпитализации в год имел чувствительность и специфичность 90% и 70% соответственно. Обострения ХОБЛ являются основной причиной госпитализаций и смертности [18]. Проспективный анализ 1016 пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, показал, что, хотя только 11% па-

циентов умерли во время пребывания в стационаре, 60-дневная, 180-дневная, 1-летняя и 2-летняя смертность была высокой (20%, 33%, 43% и 49% соответственно) [19].

При анализе активности системного воспалительного процесса было выявлено достоверное увеличение уровня С-реактивного белка у пациентов из группы 2. При ХОБЛ с ХГДН площадь под кривой ROC для СРБ составила 0,850 ( $p < 0,001$ ). Пороговый уровень СРБ  $> 7,69$  имел чувствительность и специфичность 70% и 90% соответственно в отношении предсказания наступления летального исхода пациентов с ХОБЛ и ХГДН до 7 лет использования ДКТ. Другими исследователями также была выявлена связь между активностью системного воспаления (СРБ, фибриногена, TNF- $\alpha$ , IL-8) и смертностью, частотой госпитализаций и прогрессированием заболевания [20]. Dahl M. et al, основываясь на наблюдении 1302 больных ХОБЛ на протяжении 8 лет, показали, что у пациентов с концентрацией СРБ  $> 3$  мг/л увеличивается летальность по сравнению с пациентами, имеющими более низкий уровень СРБ [21]. Полученные результаты подтверждают представления о прогрессивном течении системного воспаления при прогрессировании ХОБЛ. Увеличение степени его активности способствует снижению вентиляционной функции легких [22], развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, что, безусловно, увеличивает риск летального исхода у пациентов с ХОБЛ, имеющих клинически значимые сердечно-сосудистые заболевания.

При ультразвуковом исследовании функционального состояния диафрагмы у пациентов из группы 2 отмечалось достоверное снижение скорости расслабления диафрагмы при форсированном дыхании ( $4,02 \pm 1,15$ ) по сравнению с группой 1 ( $4,79 \pm 0,98$ ) (таб.2), в то время как остальные показатели существенно не различались. Так как диафрагма является основной мышцей, участвующей в обеспечении дыхательного цикла, развитие диафрагмальной дисфункции следует расценивать как неблагоприятный прогностический признак, увеличивающий риск летального исхода у пациентов с ХОБЛ. Yamaguti W.P. et al, обследовав 42 больных ХОБЛ (ОФВ1  $49,88 \pm 18,36\%$ ), разделенных на две группы в зависимости от величины экскурсии диафрагмы при максимальном вдохе и выдохе (1 группа – с низкой подвижностью диафрагмы ( $< 3,99$  мм) и 2 группа с высокой подвижностью диафрагмы ( $> 3,4$  мм)), выявили, что пациенты группы 1 имели больше риск смерти в течение 48 месяцев [23]. Несмотря на то, что в доступной литературе отсутствуют сведения о возможности использования показателей, характеризующих функцию диафрагмы, в качестве предикторов летальности у пациентов с ХГДН на фоне ДКТ, в проведенном исследовании выявлено влияние развития дисфункции основной дыхательной мышцы на продолжительность жизни больных ХОБЛ.

Таблица 2

### Показатели функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ с гипоксемией

	Группа 1 (n=52)	Группа 2 (n=48)
Скорость сокращения диафрагмы при форсированном дыхании	$4,03 \pm 0,4$	$4,15 \pm 0,9$
Скорость сокращения диафрагмы при спокойном дыхании	$1,94 \pm 0,28$	$1,85 \pm 0,32$
Скорость расслабления диафрагмы при форсированном дыхании	$4,79^* \pm 0,98$	$4,02 \pm 1,15$
Скорость расслабления диафрагмы при спокойном дыхании	$1,79 \pm 0,58$	$1,82 \pm 0,65$

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДКТ способствует увеличению продолжительности жизни более чем у половины больных ХОБЛ с гипоксемией как минимум на 7 лет. Для своевременной коррекции медикаментозной и респираторной терапии, а также комплекса реабилитационных мероприятий с целью снижения риска летального исхода наряду с оценкой клинического течения заболевания у больных ХОБЛ на фоне ДКТ в процессе динамического наблюдения следует мониторировать число обострений, уровень  $paCO_2$ , степень активности системного воспаления, функцию диафрагмы.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: ФГУ «НИИ Пульмонологии ФМБА» России. 2011.
2. Vold M.L., Aasebo U., Hjalmsarsen A., Melbye H. Predictors of oxygen saturation  $\leq 95\%$  in a cross-sectional population-based survey // *Respir Med*, 2012. - 106(11): 1551–1558.
3. Carone M., Antoniu S., Baiardi P., Digilio V.S., Jones P.W., Bertolotti G.; QuESS Group. Predictors of Mortality in Patients with COPD and Chronic Respiratory Failure: The Quality-of-Life Evaluation and Survival Study (QuESS): A Three-Year Study // *COPD*. 2016. - 13(2):130-8.
4. Henoch I., Ekberg-Jansson A., Löfdahl C.G., Strang P. Early Predictors of Mortality in Patients with COPD, in Relation to Respiratory and Non-Respiratory Causes of Death - A National Register Study // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020. - 15:1495-1505.
5. Mendy A., Forno E., Niyonsenga T., Gasana J. Blood biomarkers as predictors of long-term mortality in COPD // *Clin Respir J*. 2018. - 12(5):1891-1899.
6. Azarisman M.S., Fauzi M.A., Faizal M.P.A., Azami Z., Roslina A.M., Roslan H. The SAFE (SGRQ score, air-flow limitation and exercise tolerance) index: a new composite score for the stratification of severity in chronic obstructive pulmonary disease // *Postgrad Med J*. 2007. - 83(981):492–497.
7. Wise R.A. Long-Term Oxygen for COPD. *New England Journal of Medicine* // 2017. - 375:1617-1627.
8. COPD Working Group. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis // *Ontario health technology assessment*. 2012. - 12 (7): 1-64.
9. Cho K.H., Kim Y.S., Nam C.M. Home oxygen therapy reduces risk of hospitalisation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based retrospective cohort study, 2005-2012 // *BMJ Open*. 2015. - 5 (11).
10. Cooper C.B., Howard P. Long term follow-up of domiciliary oxygen therapy in hypoxic cor pulmonale associated with chronic obstructive airways disease // *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1987. - 62:35–36.
11. Lundback B., Eriksson B., Lindberg A., Ekerljung L., Muellerova H., Larsson L.-G. et al. A 20-year follow-up of a population study-based copd cohort-report from the obstructive lung disease in northern // *Sweden studies. COPD*. 2009. - 6:263–271.
12. Celli B.R., Cote C.G., Lareau S.C., Meek P.M. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1 // *Respir Med*. 2008. - 102 (1):S27-35.
13. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A., Vonderbank S., Bastian A. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* // 2015. - 10:1925-30.
14. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). 2021. Утверждены Минздравом РФ.
15. Kent B.D., Mitchell P.D., McNicholas W.T. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* // 2011. - 6: 199-208.
16. McDonald C.F. Oxygen therapy for COPD. *Journal of Thoracic Disease* // 2014. - 6(11): 1632-9.
17. Ahmadi Z., Bornefalk-Hermansson A., Franklin K.A., Midgren B., Ekstrom M.P. Hypo- and hypercapnia predict mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: a population-based prospective study // *Respir Res*. 2014. 15(1): 30.
18. Thomsen M., Ingebrigtsen T.S., Marott J.L., Dahl M., Lange P., Vestbo J. et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* // 2013. - 309(22): 2353–61.
19. Ramakrishnan S., Janssens W., Burgel P.R., Contoli M., Franssen F.M.E., Greening N.J. et al. Standardisation of Clinical Assessment, Management and Follow-Up of Acute Hospitalised Exacerbation of COPD: A Europe-Wide Consensus // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. - 16:321-332.
20. Su B., Liu T., Fan H., Ding H., Wu Z., Wang H. et al. Inflammatory markers and the risk of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2016. - 11 (4): 1012-1019.
21. Dahl M., Nordestgaard B.G. Markers of early disease and prognosis in COPD // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009. - 4:157-67.
22. Ahmadi-Abhari S., Kaptoge S., Luben R.N., Wareham N.J., Khaw K.-T. Longitudinal association of C-reactive protein and lung function over 13 years: The EPIC-Norfolk study // *American Journal of Epidemiology*. 2014. - 179(1): 48-56.
23. Yamaguti W.P., Paulin E., Salge J.M., Chammas M.C., Cukier A., de Carvalho C.R.F. et al. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD // *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009. - 35 (12): 1174-1181.

УДК: 615.012.1

**ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ И АПОПТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
ЦИКЛОПЛАТИНИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ В КЛЕТКАХ ГЛИОБЛАСТОМЫ**М. Д. Тохтуева<sup>1</sup>, В. В. Мелехин<sup>1,2</sup>, В. М. Абрамов<sup>1</sup>, А. Ф. Сулейманова<sup>1</sup>, О. С. Ельцов<sup>1</sup><sup>1</sup>ИЦ ХФТ ХТИ, ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Российская Федерация<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы – изучить влияние новых циклоплатинированных комплексов на жизнеспособность культивируемых опухолевых клеток и выявить наиболее перспективные молекулы с избирательным типом действия в отношении клеток глиобластомы. Кроме того, целью исследования было изучение основного механизма действия самых успешных вариантов и оценка их влияния на апоптоз. Методика работы заключается в проведении первичного биоскрининга на определение цитотоксического эффекта МТТ-анализом и в более детальном изучении запуска программируемой клеточной гибели (ПКГ), а именно – фрагментации ДНК, методом горизонтального электрофореза в агарозном геле. Основным результатом работы – выявление потенциально возможных противоопухолевых агентов, обладающих избирательным действием в отношении культивируемых клеток глиобластомы.

**Ключевые слова:** цитотоксический эффект, циклоплатинированные комплексы, глиобластома, апоптоз.

**ANTITUMOR AND APOPTOTIC ACTIVITY OF CYCLOPLATINIZED COMPLEXES IN  
GLIOBLASTOMA CELLS**M. D. Tokhtueva<sup>1</sup>, V.V. Melekhin<sup>1,2</sup>, V. M. Abramov<sup>1</sup>, A. F. Suleymanova<sup>1</sup>, O. S. Yeltsov<sup>1</sup><sup>1</sup>Innovation Center of the Chemical and Pharmaceutical Technologies, Institute of Chemical Technology, Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to study the effect of new cycloplatinated complexes on the viability of cultured tumor cells and to identify the most promising molecules with a selective type of action against glioblastoma cells. In addition, the aim of the study was to study the main mechanism of action of the most successful variants and to assess their effect on apoptosis. The methodology of the work consists in conducting primary bioscreening to determine the cytotoxic effect by MTT analysis and in a more detailed study of the launch of programmed cell death (PCG), namely DNA fragmentation, by horizontal electrophoresis in agarose gel. The main result of the work is the identification of potentially possible antitumor agents with selective action against cultured glioblastoma cells.

**Key words:** cytotoxic effect, cycloplatinated complexes, glioblastoma, apoptosis.

**ВВЕДЕНИЕ**

Глиобластома представляет собой самую распространенную нейроэпителиальную опухоль у взрослых. Доля глиобластомы в структуре первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) достигает 52 % [1]. В настоящее время препараты на основе платины в области лечения глиобластомы достаточно широко исследованы, но лишь немногие из них обладают высокой эффективностью без серьезных поражений ЦНС и выраженной токсичности. Новое понимание широкого противоопухолевого действия препаратов платины может способствовать переориентации этого класса химиотерапевтических препаратов для лечения глиобластомы [2]. Одним из наиболее перспективных направлений в исследовании соединений платины являются комплексы терпиридина и бипиридина, уже показавшие значительное нековалентное ДНК-связывание и, как следствие, цитостатическое действие по отношению к клеткам злокачественных новообразований, превышающим показатели цисплатина [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на культурах опухолевых клеток глиобластомы (линия A-172 и T98G), карциномы печени (линия HepG2), карциномы легкого (линия A549) и нормальных клеток – почка эмбриона человека (линия HEK-293), которые были получены из ЦКП «Коллекция культур клеток позвоночных» (Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург).

Клетки рассеивали за день до внесения исследуемых веществ в лунки 96-луночного планшета, в которых ряд 1 – контроль без клеток, ряд 2 и 3 – контроль с интактными клетками. Среда DMEM/ Ham F-12 (Thermo Fisher, США), на которой культивировали клеточные культуры, содержала 10 % бычьей фетальной сыворотки (Thermo Fisher, США).

Растворы исследуемых соединений вносили в культуральной среде в диапазоне концентраций: 1; 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128  $\mu\text{M}$ . В качестве новых цитостатиков использовались циклоплатинированные комплексы, синтезированные в ФГАОУ ВО УрФУ им. первого Президента России Б. Н. Ельцина (рис. 1) [4]. Синтез Pt(II) комплексов был проведён с помощью реакции циклоплатинирования на основе соответствующих арилбипиридиновых и диарилбипиридиновых лигандов. Серия исходных лигандов была получена путём синтеза Крэнке, с использованием аминотетраметиллированных аддуктов Маниха (для арилбипиридинов) и замещённых халконов (для диарилбипиридинов). В качестве препарата сравнения использовался цисплатин.

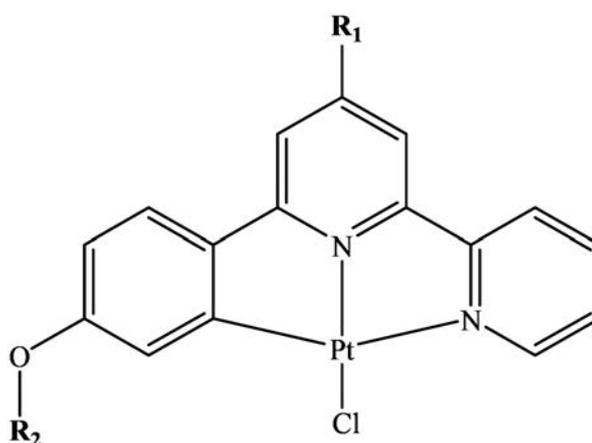


Рис.1. Общая структура циклоплатинированных комплексов с различными функциональными группами ( $R_1$  и  $R_2$ )

Клетки инкубировали при условиях 5 % содержания  $\text{CO}_2$ ,  $t=37^\circ\text{C}$  и 95 % влажности в течение 72 часов. Цитотоксический эффект исследовался с помощью MTT теста. Полученные данные статистически обрабатывались в программе RStudio (Version 0.99.491 – RStudio, Inc.) с использованием пакета R версии 4.1.1. Средняя ингибиторная концентрация ( $\text{IC}_{50}$ ) рассчитывалась путем построения кривых «доза-эффект» с помощью пакета «drc» [5].

Для анализа состояния ДНК клетки применяли электрофорез в агарозном геле (Helicon, Российская Федерация). Клетки линий A172 и T98G рассаживали в культурные флаконы площадью 25  $\text{cm}^2$  за день до внесения исследуемого вещества и инкубировали при условиях 5 % содержания  $\text{CO}_2$ ,  $t=37^\circ\text{C}$  и 95 % влажности в течение 24 часов. Затем вносили суспензии исследуемых соединений в культуральной среде в концентрации 32  $\mu\text{M}$ , при этом один из флаконов использовали как контроль с интактными клетками. Через 24 часа производили выделение ДНК на спин-колонках с сорбирующей мембраной (diaGene, Диаэм, Российская Федерация). Затем связанные ДНК отмывали от примесей и элюировали центрифугированием. Далее пробы растворяли в буфере, разделяли электрофорезом в агарозном геле и визуализировали под ультрафиолетовым светом. Для приготовления агарозного геля в СВЧ-печи расплавляли смесь агарозы, буфера (TAE) и воды. В охлажденную до 50–60  $^\circ\text{C}$  смесь добавляли 5  $\mu\text{л}$  бромистого этидия. Электрофорез проводили в течение 2 часов при напряженности электрического поля в 5 В/см.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам МТТ-теста были рассчитаны параметры  $IC_{50}$ . Полученные результаты говорят о более выраженной противоопухолевой активности *SAF-08* в сравнении с другими соединениями платины, а также с цисплатином. Данный эффект наблюдается на всех клеточных линиях, используемых в эксперименте (табл. 1).

Таблица 3

**Индекс цитотоксичности ( $IC_{50}$ ) исследуемых соединений на клетках линий A172, HepG2, HEK-293, A-549  $\mu$ M. Результаты представлены как «значение  $IC_{50} \pm S_e$ »**

Соединение	Клеточные линии				
	A172	A549	HepG2	HEK-293	
IC <sub>50</sub> , $\mu$ M	AV-88	>128	91,5262 $\pm$ 8,3619	100,815 $\pm$ 14,616	95,481 $\pm$ 18,189
	AV-89	34,2840 $\pm$ 4,9897	82,217 $\pm$ 11,126	84,931 $\pm$ 14,247	119,146 $\pm$ 14,135
	AV-76	>128	>128	>128	>128
	AV-96	>128	84,9587 $\pm$ 9,8789	120,940 $\pm$ 23,822	89,658 $\pm$ 19,405
	SAF-08	9,85406 $\pm$ 0,82556	87,109 $\pm$ 23,413	13,4866 $\pm$ 1,5025	45,7378 $\pm$ 2,7589
	Cpt	39,5067 $\pm$ 6,3879	99,022 $\pm$ 14,023	>128	59,902 $\pm$ 19,974

При этом, важно отметить, что наименее выраженное токсическое действие препарат *SAF-08* оказывает на опухолевые клетки линии A-549, в свою очередь, наибольшее снижение жизнеспособности наблюдается на опухолевых клетках линии A172 (глиобlastома). Наблюдалась также выраженная избирательность *SAF-08* в отношении неопластических клеток. Об этом говорят отличия в цитотоксическом действии на клеточные линии опухолевых клеток и нормальных (линия HEK-293), поскольку значения  $IC_{50}$  для злокачественных линий находятся на более низкой отметке, нежели, чем для нормальных клеток (за исключением линии A-549) – рис. 2.

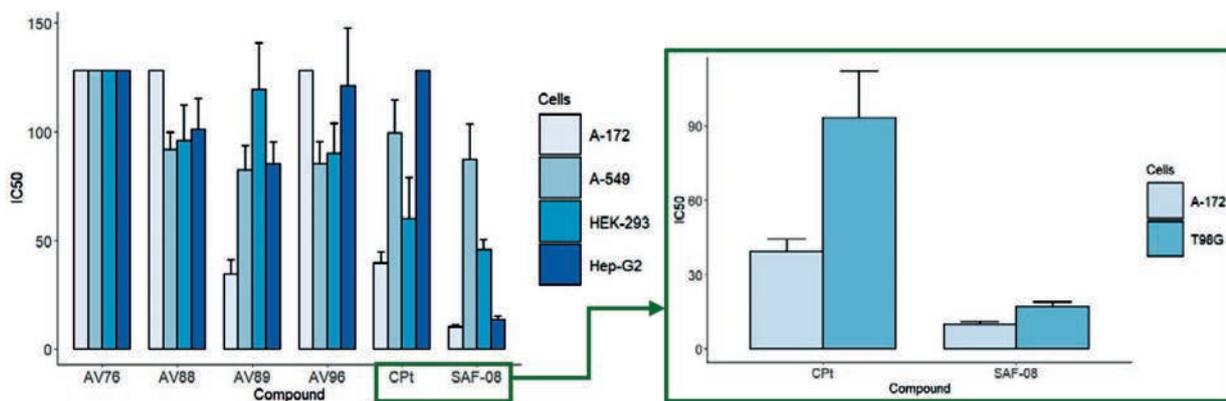


Рис. 2. Сводная столбчатая диаграмма по  $IC_{50}$ . Результаты представлены как «значение  $IC_{50} \pm S_e$ »

Действительно, дополнительный МТТ-анализ на линии T98G показал, что препарат *SAF-08* оказывает выраженное и избирательное действие на клетки линий глиобlastомы (табл. 2, рис. 2).

Видно, что показатели  $IC_{50}$  для него на опухолевых клетках значительно ниже, чем для нормальных, что говорит о возможности эффективного использования соединения *SAF-08*, так как позволит применять его в такой концентрации, чтобы оно было в достаточной степени эффективно против опухолевых линий, и не чрезмерно токсично для здоровых клеток (рис. 3), чего нельзя сказать о цисплатине, для которого показатели  $IC_{50}$  лежат либо на примерно одном уровне для опухолевых и нормальных клеток ( $IC_{50} = 39,5067 \pm 6,3879$  для линии A172 и  $IC_{50} = 59,902 \pm 19,974$  для линии HEK-293), либо превышают требуемую для подавления жизнедеятельности нормальных клеток концентрацию примерно в 1,5 раза ( $IC_{50} = 92,593 \pm 12,991$  для линии T98G и  $IC_{50} = 59,902 \pm 19,974$  для линии HEK-293).

Таблица 4

Индекс цитотоксичности ( $IC_{50}$ ) исследуемых соединений на клетках линий A172, T98G и HEK-293,  $\mu M$ . Результаты представлены как «значение  $IC_{50} \pm S_e$ »

Соединение		Клеточные линии		
		A172	T98G	HEK-293
IC <sub>50</sub> , $\mu M$	SAF-08	9,85406 $\pm$ 0,82556	17,0948 $\pm$ 2,0085	45,7378 $\pm$ 2,7589
	CPt	39,5067 $\pm$ 6,3879	92,593 $\pm$ 12,991	59,902 $\pm$ 19,974

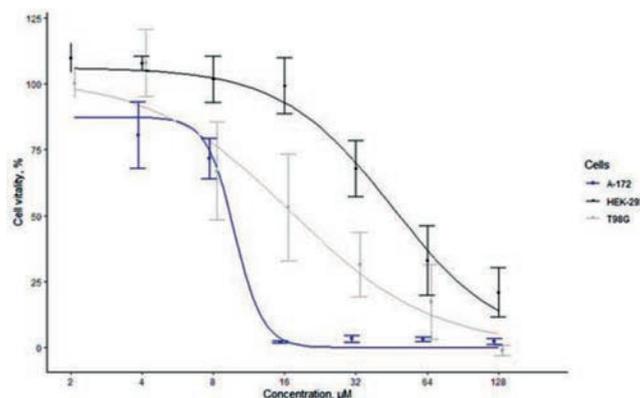


Рис.3. Кривая ингибирования и количественная оценка результатов цитотоксического эффекта *SAF-08* на клетки линий A172, HEK-293, T98G

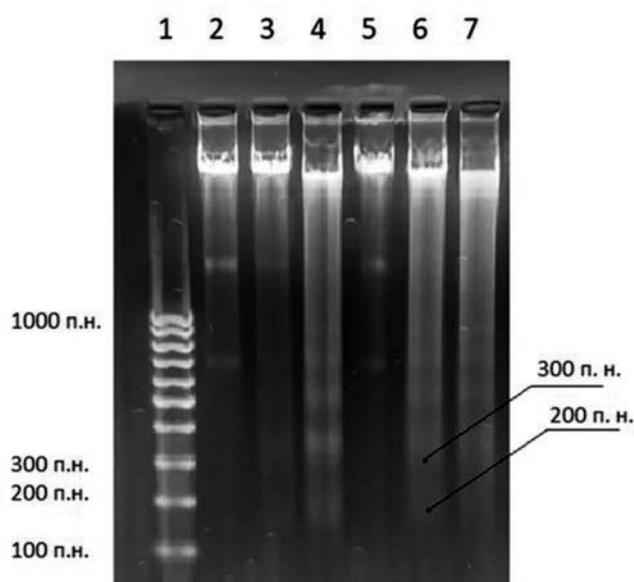


Рис. 4. Гель-электрофорез образцов ДНК, выделенных из клеток T98G и A172 после обработки препаратом *SAF-08* и цисплатином. Клетки инкубировали в течение 24 часов с препаратами в концентрации 32  $\mu M$ . 1 – Маркер лестницы ДНК от 1000 п.н. до 100 п.н. полоса 2 – intactные клетки T98G, полоса 3 – клетки T98G, обработанные 32  $\mu M$  *SAF-08*, полоса 4 – клетки T98G, обработанные 32  $\mu M$  цисплатина, полоса 5 – intactные клетки A172, полоса 6 – клетки A172, обработанные 32  $\mu M$  *SAF-08*, полоса 7 – клетки A172, обработанные 32  $\mu M$  цисплатина.

Фрагменты ДНК были разделены с помощью электрофореза в 1,5 % агарозном геле и визуализированы под УФ светом после окрашивания бромистым этидием.

Фрагментация ДНК – это процесс, который повреждает ДНК, приводя к гибели клеток, которая происходит путем активации определенных внутренних агентов, таких как каспаза 3 и 9. В результате расщепления образуются лестницы фрагментов ДНК, размер которых составляет целое число, кратное длине нуклеосомы (180–200 п.н.) [6]. Как показано на рис. 4, заметная фрагментация ДНК наблюдалась в опухолевых клетках линии A172, обработанных препаратом *SAF-08* в концентрации 32  $\mu\text{M}$ . Фрагментация также наблюдалась и на клетках линии A172 и T98G, обработанных цисплатином в концентрации 32  $\mu\text{M}$ , при этом линия T98G оказалась более устойчивой к препарату *SAF-08*, чем A172, т.к. после проведения электрофореза не наблюдалось явного выравнивания ДНК по полосам.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования было оценено влияние новых циклоплатинированных комплексов на жизнеспособность культивируемых клеток злокачественных новообразований на примере глиобластомы, карциномы печени и карциномы лёгкого человека. В качестве препарата сравнения использовался цисплатин. Наиболее успешным вариантом оказался препарат *SAF-08*, обладающий выраженным и избирательным действием в отношении клеток линий A172 и T98G (глиобластома). Возможно отличие в действии циклоплатинированного комплекса *SAF-08* в отношении нормальных клеток и опухолевых клеток различного генеза связано с тем, что исследуемое соединение и цисплатин действуют на клетки по другим механизмам, но данная гипотеза требует дополнительных исследований и более детального изучения вопроса. Но, важно отметить, что в литературе при описании структурно похожих соединений было описано, что их противоопухолевое действие действительно обусловлено другими механизмами, чем у цисплатина [7]. Избирательность *SAF-08* в отношении опухолевых клеток различного генеза позволило рассматривать данное соединение как достаточно эффективное против опухолевых линий и не чрезмерно токсичное для здоровых клеток. *SAF-08* индуцирует запуск программируемой клеточной гибели (ПКГ), вызывая фрагментацию ДНК. Вопрос более детального изучения препарата будет являться целью дальнейших исследований. Определение механизма действия *SAF-08* путем изучения запуска ПКГ поможет в дальнейшей разработке препарата для клинического применения в отношении цисплатин-резистентных опухолевых клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Maksimenia M. M. Morphological characteristics and predictive markers of glioblastoma / D.A. Davydov, A.M. Pashkevich / Belarusian State Medical University, Minsk. Collection of works. – 2018. – P. 1409–1414;
2. Roberts N. B. Repurposing platinum-based chemotherapies for multi-modal treatment of glioblastoma / A. S. Wadajkar, J. A. Winkles, E. Davila, A. J. Kim, G. F. Woodworth // *OncoImmunology*. – № 5(9). – 2016. – 31 p.;
3. Taotao Zou. Luminescent cyclometalated platinum(II) complex forms emissive intercalating adducts with double-stranded DNA and RNA: differential emissions and anticancer activities / Jia Liu, Ching Tung Lum, Chensheng Ma, Ruth Chau-Ting Chan, Chun-Nam Lok, Wai-Ming Kwok, Chi-Ming Che // *Angewandte Chemie*. – № 126(38). – 2014. – P. 10283–10287;
4. Measuring self-association of Pt complexes by  $^{195}\text{Pt}$  NMR / Suleymanova A. F., Eltsov O. S., Kozhevnikov, D. N. et al. // *ChemistrySelect*. – 2017; 2: 3353–3355;
5. Ritz C. et al. Dose-response analysis using R // *PloS one*. – 2015. – Т. 10. – №. 12. – С. e0146021;
6. Green D. R. Mitochondria and apoptosis. *Science* / J. C Reed // *SCIENCE*. – № 281. – 1998. – P. 1309–1312;
7. Monofunctional Platinum (II) Anticancer Agents / Jin S., Guo Y., Guo Z. et. al. // *Pharmaceuticals*. – 2021; 14: 1–23.

УДК 616.717

**СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВЕЖИХ ВЫВИХОВ АКРОМИАЛЬНОГО КОНЦА КЛЮЧИЦЫ.**

Е.О. Тюлькин, С.Г. Парфеев, А.В. Бойченко, С.А. Калинин, С.В. Никитин

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является улучшение результатов лечения свежих вывихов акромиального конца ключицы. Методика работы заключается в анализе имеющихся методов хирургического лечения свежих вывихов акромиального конца ключицы с выявлением их преимуществ и недостатков. Основные результаты работы показали, что в хирургическом лечении свежих вывихов акромиального конца ключицы остается много нерешенных проблем. Ригидные методы, обладая первичной надежностью фиксации, имеют немало недостатков. Динамические методы менее травматичны и более биомеханически обоснованы, однако при этом не всегда могут обеспечить надежную фиксацию, особенно горизонтальную стабильность.

**Ключевые слова:** ключица, акромион, вывих акромиального конца ключицы, ригидные методы фиксации ключицы, динамические методы фиксации ключицы.

**METHODS FOR SURGICAL TREATMENT OF FRESH DISLOCATION OF THE ACROMIAL END OF THE CLAVICLE.**

E.O. Tiulkin, S.G. Parfeev, A.V. Boychenko, S.A. Kalinin, S.V. Nikitin

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to improve the results of treatment of fresh dislocations of the acromial end of the clavicle. The methodology of the work consists in the analysis of the available methods of surgical treatment of fresh dislocations of the acromial end of the clavicle with the identification of their advantages and disadvantages. The main results of the work showed that there are many unresolved problems in the surgical treatment of fresh dislocations of the acromial end of the clavicle. Rigid methods, having primary reliability of fixation, have many disadvantages. Dynamic methods are less traumatic and more biomechanically justified, however, they cannot always provide reliable fixation, especially horizontal stability.

**Keywords:** clavicle, acromion, dislocation of the acromial end of the clavicle, rigid methods of clavicle fixation, dynamic methods of clavicle fixation.

**ВВЕДЕНИЕ**

Вывихи акромиального конца ключицы являются актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. Среди повреждений опорно-двигательного аппарата частота вывихов акромиального конца ключицы составляет от 7 до 26,1% из всех вывихов других локализаций и стоит на третьем месте после вывиха плеча и предплечья [1,2]. Вывихи акромиального конца ключицы представляют собой серьезную проблему из-за большого количества осложнений и высокой частоты инвалидизации пациентов. Медицинское и социальное значение этой травмы достаточно велико, так как вывихам акромиального конца ключицы подвержены социально-активные и молодые люди, занимающиеся физическим трудом и спортом [1,3].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Мы проанализировали статьи и диссертационные работы по теме хирургического лечения свежих вывихов акромиального конца ключицы, опубликованные в базах данных РИНЦ и PUBMED с 1987г по 2021г.

Основные способы фиксации ключицы можно разделить на две группы: ригидные и динамические. К ригидным методам относится фиксация спицами Киршнера, стержнями Ткаченко, Янчура и др., фиксация ключицы к клювовидному отростку по методу Bosworth или конструкциями с памятью формы, фиксация при помощи крючковидной пластины. К динамическим методам относятся пластика собственными тканями, пластика капроновыми нитями или при помощи лавсановой ленты по методике Беннель и фиксация высокопрочными нитями на опорных площадках методом MINAR.

Одним из распространенных методов лечения вывихов акромиального конца ключицы в середине двадцатого века была фиксация спицами Киршнера, введенными в ключицу через акромиальный отросток [4]. В начале метод предполагал закрытое введение спиц с целью снижения травматичности. Однако, вправить закрытым способом ключицу часто не удавалось. Разорванные ключично-акромиальные связки и интерпозиция диска затрудняли вправление [6]. Также существовала вероятность проведения спиц мимо ключично-акромиального сустава. Тогда Н.М. Завражный предложил открытую репозицию и проведение спиц под визуальным контролем. В последующем для предупреждения миграции спиц были использованы нарезные спицы. В 1942 г. Phemister предложил перекрещивать две спицы, проведенные трансартикулярно в полости сустава. В 1942 г. Weber дополнил фиксацию спиц восьмиобразной проволочной петлей. Сохраняющаяся после операции подвижность в акромиально-ключичном сочленении зачастую вызывает как перелом, так и миграцию спицы в различном направлении [5,6]. Поэтому после применения данных методик требуется длительная внешняя иммобилизация. Нарушение техники проведения спиц может привести к повреждению сосудисто-нервного пучка, миграции спиц в подключичное пространство, грудную полость, в область верхне-грудного отдела позвоночника.

Даже применение более мощных гвоздей и различных стержней, не решило проблемы внутрикостного остеосинтеза. Ткаченко С.С. и Янчур В.Н. разработали и предложили специальный гвоздь-фиксатор [7]. Стержни не обеспечивали надежной фиксации, изгибались и мигрировали так же, как спицы.

Альтернативными методиками лечения повреждений ключично-акромиального сочленения стала фиксация ключицы к клювовидному отростку лопатки. Например, фиксация кортикальным или спонгиозным винтом, с предварительным рассверливанием отверстия в ключице для предупреждения расшатывания или усталостного перелома винта. В 1949 г данный метод разработал Bosworth. При этом фиксация ключицы может дополняться восстановлением оторванных акромиально-ключичных связок и капсулы рассасывающимися чрескостными швами. В 2010г Климовицкий В.Г. с соавторами модифицировали метод Bosworth и стали применять для фиксации ключицы специальную пластину-шайбу, получив хорошие результаты [8]. Наиболее частые осложнения связанные с методом Bosworth, это перелом и миграция винта что вызывает необходимость хирургических манипуляций по его удалению, а также прорезывание клювовидного отростка с рецидивом вывиха в случае раннего наступления. Некоторые специалисты использовали при вправлении вывиха акромиального конца ключицы фиксаторы с эффектом памяти формы, изготовленные из никелида и титана [9]. Данные сплавы обладают большой биологической инертностью, а также особым свойством – термомеханической памятью или «памятью формы», т.е. способностью восстанавливать первоначальную форму после деформации. Первым применил подобное устройство В.В. Котенко. Суть метода с использованием скоб из никелида титана заключается в том, что концы скоб охватывают ключицу и клювовидный отросток, а после восстановления формы прижимают ключицу к клювовидному отростку, устраняя вывих. Ряд работ указывает на эффективное использование конструкций из никелида титана в хирургическом лечении повреждений акромиального конца ключицы. Однако недостаточно изучены биомеханические принципы фиксации конструкциями с термомеханической памятью. Также данная методика нередко осложняется гиперкоррекцией и прорезыванием кости, либо переломом конструкции.

Fade G.E. и Scullion J.E. в 2002 году разработали крючкообразную пластину (HookPlate) для фиксации вывиха акромиального конца ключицы. Этот метод хирургического лечения вывиха акромиального конца ключицы стал одним из наиболее распространенных в России и за рубежом в последнее время. Крючковидная пластина позволяет удерживать ключицу в анатомически правильном положении без жесткой фиксации ключицы к лопатке, сохраняя возможность микроподвижности в области акромиально-ключичного сочленения. Благодаря надежной фиксации крючковидной пластиной, в послеоперационном периоде не требуется жесткой иммобилизации. Это позволяет сохранить объем активных движений в локтевом суставе в раннем послеоперационном периоде и раньше приступить к движениям в плечевом суставе. Некоторые авторы модифицировали крючкообразную пластину. Писарев В.В и Львов С.Е в 2008г предложили мини-пластину [10]. Федорищев А.П. применил пластину со скобовидной формой [5]. Сорокин А.А. в 2010г при остео-

синтезе крючковидной пластиной выполнял пластику ключично-клювовидных связок лавсановой лентой [4]. Но, несмотря на все преимущества у крючковидной пластины имеются и недостатки. Например, травматизация акромиона дистальным отделом пластины, вплоть до развития остеолита и перелома акромиального отростка [11]. В связи с чем рекомендуется удалять пластину не позднее чем через 3 месяца с момента операции. Хроническая травматизация акромиона пластиной создает болевой синдром, ограничение движений в плечевом суставе и нередко способствует развитию артроза акромиально-ключичного сочленения. Достаточно часто встречается субакромиальный импиджмент, сопровождающийся повреждением сухожилий вращательной манжеты (до 75% случаев). Авторы пришли к выводу что анатомия акромиального отростка весьма разнообразна для использования стандартной пластины. Поэтому во время операции в ряде случаев следует изгибать крючок, а при необходимости использовать пластину с меньшей глубиной крючка, особенно для женщин. Еще одним осложнением является перелом ключицы медиальнее пластины, который происходит при незначительной травме [11].

Пластическое восстановление связочного аппарата ключично-лопаточного сочленения впервые было осуществлено Bunnel S. в 1928 г. Он протезировал акромиально-ключичную и клювовидно-ключичную связки длинным трансплантатом, взятым у больного из широкой фасции бедра. Однако вмешательство оказалось весьма травматичным и технически сложным. Специалистов также не устраивали прочностные характеристики применяемой для пластики fascia lata. Манжалый В.В. и соавт., в 2008г использовали для восстановления связок акромиально-ключичного сочленения трансплантаты из m.semitendinosus [12]. А.В. Рак и В.В. Хаймин использовали аллогенное сухожилие длинного разгибателя I пальца стопы, консервированное замораживанием или лиофилизацией. С. Е. Кашкаров использовал тонкие шелковые нити, сплетенные в виде косы. И. А. Крупко переплетал шелк с консервированной гомофасцией [4,6]. Большого распространения в качестве пластического материала шелк не получил, он не обладал необходимой прочностью, особенно снижающейся при стерилизации. В последующем при реконструктивных операциях были апробированы и стали применяться такие материалы как полиамид-капрон, нейлон, тефлон, полиэфир-лавсан.

Появление синтезированного лавсана открыло новые возможности в реконструктивной хирургии ключично-акромиального сочленения. Исследования Н.А. Мовшовича показали, что лавсановые протезы значительно прочнее всех применяемых ранее трансплантатов. Высокая прочность материала, обеспечивающая свою сохранность до 50% в течение  $30 \pm 2$  лет, возможность врастания соединительной ткани внутрь имплантатов с характерной для связок структурой позволили широко использовать лавсановые ленты для акромиально-ключичного сочленения. Одни специалисты проводили пластику по методике Беннелль, другие по авторским методикам, восстанавливая каждую связку по отдельности [4]. Однако и при использовании лавсана были выявлены свои осложнения. Это и местное асептическое воспаление тканей, реактивные синовиты, гематомы по ходу расположения лавсановых трансплантатов, нагноение раны, лигатурные свищи.

Новым витком в развитии динамических способов реконструкции ключично-акромиального сочленения явилась методика MINAR (англ. Minimally invasive acromioclavicular joint reconstruction - малоинвазивная реконструкция акромиально-ключичного сустава). Методика была разработана профессором Wolf Petersen и соавт. в 2003 г., работающими в Госпитале Мартина Лютера в Берлине. Суть метода состоит в формировании нитевого серкляжа из высокопрочного нерассасывающегося материала на опорных площадках через ранее высверленные каналы в ключице и клювовидном отростке. Конструкция устанавливается таким образом, чтобы вектор силы повторял ход поврежденных связок. Метод считается малоинвазивным и малотравматичным, не приводит к повреждению ключично-акромиального сустава и обеспечивает сохранение объема движений в нем. Методика проста в исполнении и отсутствует необходимость в повторной операции по удалению фиксатора [13]. Однако фиксация единственным швом с пуговицами биомеханически уступает естественной клювовидно-ключичной связке. Не стоит забывать, что при данном методе сохраняется переднезадняя нестабильность. Нередко встречается передний подвывих ключицы, неполное вправление акромиального конца ключицы из-за неправильно сформированных каналов. Также возможны рецидивы вывиха в раннем послеоперационном периоде из-за перелома клювовидного отростка или разрыва фиксирующих нитей [6].

Артроскопическая фиксация сопряжена с более длительной и технически сложной операцией. Частота хирургических осложнений после артроскопической реконструкции клювовидно-ключичной связки составляет от 13% до 27% и может достигать 40%, если учитывать послеоперационное нарушение репозиции. 5 наиболее частых осложнений артроскопической фиксации: поверхностная инфекция (4%), болевой синдром (27%), кальцификация (32%), переломы (5%) и нарушение репозиции (27%).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургические методы лечения с использованием ригидных методик, помимо многих других осложнений, приводят к развитию дегенеративно-дистрофических изменений в ключично-акромиальном сочленении, особенно при трансартикулярном остеосинтезе, приводящим к повреждению суставных поверхностей ключицы и акромиона [4]. Даже вполне современный и наиболее распространенный вариант фиксации ключицы при помощи крючковидной пластины нередко приводит к повреждению сухожилий вращательной манжеты и также относится к ригидным методам [11]. В свою очередь динамические методы не всегда способны обеспечить достаточную стабильность и имеют свои недостатки и осложнения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сказать, что в хирургическом лечении свежих вывихов акромиального конца ключицы остается много нерешенных проблем. На наш взгляд, улучшение результатов лечения возможно за счет создания комбинированного метода, обладающего преимуществами как ригидных, так и динамических методик, и лишенного их недостатков.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Рахимов, С.К. Биомеханические особенности повреждений связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения (обзор) / С.К. Рахимов, Е.Н. Набиев, Н.Б. Орловский (и др.) // International Scientific and Practical Conference World science. – 2017. – Т. 5, №3 (19). – С. 46-50.
2. Holweg, P. A Novel Surgical Technique for Fixation of Recurrent Acromioclavicular Dislocations: AC Dog Bone Technique in Combination with Autogenous Semitendinosus Tendon Graft / P. Holweg, W. Pichler, G. Gruber, et al. // Case. Rep. Med. - 2017. May 23. - doi: 10.1155/2017/5457625. - [Epub].
3. Chang, N. Operative versus nonoperative management of acute high-grade acromioclavicular dislocations: a systematic review and meta-analysis / N. Chang, A. Furey, A. Kurdin // J. Orthop. Trauma. - 2018. - Vol. 32 (1). - P. 19.
4. Сорокин, А.А. Тактика хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы / А.А. Сорокин // дис. канд. мед. наук. - М., 2008. - 154 с.
5. Федорищев, А.П. Современный подход к лечению и реабилитации пациентов с повреждениями связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения / А.П. Федорищев // Курский науч.- практ. вестник «Человек и его здоровье». - 2011. - №4. - С. 171-174.
6. Столяров, А.А. Малоинвазивный метод хирургического лечения вывиха акромиального конца ключицы / А.А. Столяров // дис. канд. мед. наук. - М., 2011. - 152 с.
7. Ткаченко, С.С. Вывихи акромиального конца ключицы / С.С. Ткаченко // М: Медицина, 1987. - С. 6566.
8. Климовицкий, В.Г. Методика фиксации акромиально-ключичного сустава, сохраняющая его физиологическую подвижность / Климовицкий В.Г., Усманский К.С., Тяжелов А.А. [ и др.]. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2010. - №3. - С. 7678.
9. Дятлов, М.М. Достоинства и особенности остеосинтеза фиксаторами с термомеханической памятью / М.М. Дятлов, А.В. Тулунов // Акт. вопр. имплантологии и остеосинтеза. - 2004. - №1. - С. 7-9.
10. Писарев, В.В. Способы оперативного лечения вывихов акромиального конца ключицы / В.В. Писарев, С.Е. Львов // Травматология и ортопедии России. - 2008. - №3 (49). - С. 54-57.
11. Chia-ling Chiang. Acromion osteolysis and fracture after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: A case report / Chia-ling Chiang, [et al.]. // J. of Shoulder and Elbow Surgery. — 2010. — Vol. 19, issue 4. — P. № 13-015.
12. Манжалий, В.В. Способ восстановления ключично-клювовидной связки при вывихе акромиального конца ключицы / В.В. Манжалий, А.А. Коструб, Р.И. Блонский и др. // Травматология жэне ортопедия. -2008. - №2. - С.114.
13. Abat, F. Clinical factors that affect perceived quality of life in Arthroscopic reconstruction for acromioclavicular joint dislocation / F. Abat, I. Gich, L. Natera // J. Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol. - 2017. Dec 4. - doi: 10.1016/j.recot.2017.10.006. - [Epub ahead of print].

УДК 616.89

**ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ КАК ВАЖНЕЙШАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА**

В.Л. Филиппов, Ю.В. Филиппова

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является рассмотрение проблемы психического здоровья и роли психотерапии в многопрофильной общесоматической больнице. Методика работы заключается в анализе состояния психического здоровья в России и других государствах. Показано влияние ухудшения психического здоровья населения на экономику. Контингент исследованных - 8726 пациентов терапевтических и неврологических отделений многопрофильной соматической больницы №2 Санкт-Петербурга. Показана распространенность психосоматических и соматопсихических расстройств, а также лиц с коморбидной психической патологией по нозологическим группам в указанных отделениях. Приведены экономические затраты, выставленные на оплату страховым компаниям за лечение. Основные результаты работы доказали важность своевременной диагностики психического здоровья у пациентов соматического стационара и необходимость психотерапевтической помощи, что весьма перспективно с экономической стороны.

**Ключевые слова:** многопрофильный общесоматический стационар, психосоматические расстройства, экономика, организация психотерапевтической помощи.

**ORGANIZATION OF PSYCHOTHERAPEUTIC CARE IN MULTIDISCIPLINARY GENERAL SOMATIC HOSPITALS AS THE MOST IMPORTANT MEDICAL PROBLEM**

V.L. Filippov, Yu.V. Filippova

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to consider the problem of mental health and the role of psychotherapy in a multidisciplinary general hospital. The methodology of the work is to analyze the state of mental health in Russia and other countries. The influence of the deterioration of mental health of the population on the economy is shown. The contingent of the studied - 8726 patients of therapeutic and neurological departments of the multidisciplinary somatic hospital No.2 St. Petersburg. The prevalence of psychosomatic and somatopsychic disorders, as well as persons with comorbid mental pathology by nosological groups in these departments is shown. The economic costs billed to insurance companies for treatment are given. The main results of the work proved the importance of timely diagnosis of mental health in patients of a somatic hospital and the need for psychotherapeutic assistance, which is very promising from the economic side.

**Keywords:** multidisciplinary general somatic hospital, psychosomatic disorders, economics, organization of psychotherapeutic care.

**ВВЕДЕНИЕ**

Концепция единого подхода к разработке теоретических и организационных основ диагностики, лечения и профилактики психических расстройств у различных групп населения предусматривает решение основной задачи - формирование системы сохранения психического здоровья людей [1-5,9]. По данным государственной статистики России, среди причин временной нетрудоспособности доля психических расстройств составляет до 10% и существует тенденция к увеличению указанного ущерба в будущем. Данные официальной медицинской статистики свидетельствуют о стойкой тенденции к росту психических расстройств среди детско-подростковой популяции, что создает проблемы для будущего. По данным Института мозга человека РАН, проблемы с психическим здоровьем имеют 15% детей, 25% подростков и до 40% призывников. При этом, среди лиц, увольняемых с военной службы по состоянию здоровья, психическая патология составляет 45,9% [4].

Структура первичной заболеваемости по данным ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, в 2017г. непсихотическим психическим расстройствам и расстройствам поведения принадлежало 72%, психозам и состояниям слабоумия – 18%, умственной отсталости – 7%, ши-

зофрении - -3% (без учета заболеваний, связанных с употреблением психоактивных веществ) форма № 10 [3,4].

Проведенное нами в 1996-1998 годах и в последующие годы в ГМПБ №2 исследование, показало, что до 80% пациентов нуждалось в квалифицированной помощи психиатра или психотерапевта, при этом депрессий различной степени выраженности среди обследованных было около 50%. (В.Л. Филиппов, 1998, 2009, 2021). Важно подчеркнуть, что на изменение психического и соматического здоровья и поведение людей оказало влияние нервно-психическое напряжение, вызванное социально-экономическими потрясениями в конце прошлого века, представляющее высокую опасность для здоровья людей, как в период воздействия, так и в отдаленном периоде. Начиная с 90-х годов прошлого века, отмечается резкий рост распространенности психосоматических расстройств (ПСР) и пограничных психических расстройств (ППР), саморазрушающего поведения и других нервно-психических заболеваний среди всех групп населения России.

Данная проблема до настоящего времени не решена из-за невыполнения Приказов и утвержденных стандартов Минздрава России «Об утверждении стандартов специализированной психиатрической медицинской помощи больным...» (Зарегистрировано в Минюсте РФ №№ 27661, 26769, 27190, 27755, 27178, 27535, 28462, 27097 и др.). Выполнение указанных стандартов качества при оказании медицинской помощи больным, находящимся на лечении в многопрофильных общесоматических стационарах, имеющих коморбидную психопатологию, не представляется возможной из-за отсутствия должного финансирования.

При этом по объединенным данным ВОЗ, от 38 до 42% всех пациентов, посещающих кабинеты соматических врачей, относятся к группе психосоматических расстройств. В квалифицированной психолого-психиатрической помощи хотя бы раз в жизни нуждается до 20 % населения. Среди всех обращающихся в поликлиники доля лиц с отдельными психическими расстройствами достигает 30%. На актуальность проблемы указывают данные ВОЗ [11,12]: распространенность депрессий в мире достигает 26% среди женщин и 12% среди мужчин. Депрессия обнаруживается при большинстве соматических заболеваний. Более 50% больных, обращающихся в поликлиники, обнаруживают отдельные признаки тревоги и депрессии.

По прогнозу ВОЗ [11,12,13] в ближайшие годы депрессия выйдет на первое место в мире по трудопотерям среди всех заболеваний, обогнав сегодняшних лидеров – сердечно-сосудистые и инфекционные болезни. Около 60% всех самоубийств совершают больные с депрессией. Около 18% всех освобождений от срочной службы в армии связаны с психическими расстройствами и отклонениями, до 40% пациентов, обращающихся к врачам общей практики, не нуждаются ни в какой медицинской помощи, кроме психотерапии. Психические заболевания, приводящие к потере трудоспособности и досрочному выходу на пенсию, обходятся экономике Евросоюза в 3–4% его ВВП. По данным Организации экономического сотрудничества и развития, проблемы, связанные с психическим здоровьем, ежегодно обходятся экономике Великобритании в сумму до 70 млрд. фунтов стерлингов, или 4,5% её ВВП, а доля психических заболеваний среди всех болезней в Великобритании составляет 28%, что выводит их на первое место. В Великобритании 40% затрат на компенсацию нетрудоспособности связано с психическими расстройствами, в Нидерландах 35% невыходов на работу вызвано аналогичными проблемами.

В Германии возраст раннего ухода на пенсию из-за проблем с психическим здоровьем достиг 48 лет. Потери компаний при этом составляют до 10%. Согласно данным Европейской комиссии и утверждённым ФРГ, психические расстройства занимают четвёртое место от общего количества заболеваний. По данным ЮНЕСКО (2009) в большинстве европейских стран пациенты с психическими расстройствами занимают коек больше, чем больные раком, туберкулезом и сердечно-сосудистыми заболеваниями вместе взятые (Политика информационного общества..., 2010).

Исследование, проведённое Гарвардской школой общественного здравоохранения и Всемирным экономическим форумом, показало, что совокупный ущерб, причинённый психическими заболеваниями мировой экономике в 2010 году, составил 2,5 трлн. долларов США, к 2030 году прогнозируется увеличение указанного значения до 6 трлн. долларов США. Эти цифры превышают соответствующие экономические потери 2010 и 2030 годов от рака (290 и 458 млрд. долларов США), сердечно-сосудистых заболеваний (863 млрд. и 1,04 трлн. долларов США) и диабета (500

и 745 млрд долларов США). При этом совокупные расходы на здравоохранение в мире в 2009 году составили 5,1 трлн. долларов США. Анализ показал, что в США количество психиатрических клиник за два последних десятилетия XX века увеличилось в 3 раза, количество госпитализаций по психиатрическим показаниям - в 1,5 раза, а количество амбулаторных посещений пациентов, имеющих психиатрические диагнозы, возросло в 5 раз [11].

Из-за стигматизации психических расстройств в России люди обращаются за психиатрической помощью только в самых крайних случаях, и огромное количество больных многократно обследуются и лечатся дорогостоящими методами в соматических больницах и поликлиниках или остаются без обследования и квалифицированного лечения с последующей инвалидизацией. При этом, врачами интернистами депрессия и другие ППР практически не выявляются, что приводит к значительному (в 2–3 раза) повышению стоимости лечения соматических заболеваний за счет частых госпитализаций и необоснованных дорогостоящих лечебных назначений, а также проведения ненужных исследований, дополнительных консультаций специалистов и т.д. [5,10].

Клиническая практика указывает, что депрессии утяжеляют течение и ухудшают прогноз любого соматического заболевания, являются независимым фактором риска развития цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний. У больных с сочетанием инфаркта миокарда и депрессии через 6–18 месяцев после коронарной катастрофы показатель смертности на 14% выше, чем у пациентов с инфарктом, но без депрессии (Nemeroff С.Н., 2003). На фоне депрессии резко снижается готовность пациента к соблюдению врачебных рекомендаций [6,7,8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен анализ госпитализаций 8726 пациентов в терапевтические и неврологические отделения многопрофильной соматической больницы №2 Санкт-Петербурга, включая экономические затраты, выставленные на оплату страховым компаниям за лечение. Показана распространенность психосоматических и соматопсихических расстройств, а также лиц с коморбидной психической патологией по нозологическим группам в указанных отделениях. При оценке психического состояния обследованных лиц использована МКБ-10, а также критерии, принятые в отечественной психиатрии и изложенные в руководствах и глоссариях. Обработка результатов проводилась с помощью программ StatSoft Statistica v.6.0, SPSS 9.0. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди госпитализированных больше всего было пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) 2223 (25,5%) чел., гипертонической болезнью (ГБ) 1765 (20,2%) чел. и диабетом 1211 (13,8%) чел., что составило более половины больных - 59,5%. Остальные психосоматические расстройства – бронхиальная астма (БА), вегетососудистая дистония (ВСД), тиреотоксикоз, язвенная болезнь желудка (ЯБ) и неспецифический язвенный колит составили 28,5%.

Больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) было 1072 (12,0%), что требовало наблюдения и лечения у психиатра или психотерапевта.

Средний койко-день при ИБС – 9,7; ГБ – 10,5; диабетом 15,1; тиреотоксикозом – 16,3; ЯБ – 12,9; неспецифический язвенный колит – 14,3; бронхиальная астма – 12,9; вегетососудистая дистония (ВСД) и головные боли напряжения – 9,3; ревматоидный полиартрит – 11,3. У пациентов с ОНМК средний койко-день – 14,0.

Вся сумма, выставленная на оплату страховым компаниям за лечение пациентов, составила 150420103,49 руб. Из них, 107262548,84 руб. затрачено на пациентов, страдающих различными психосоматическими расстройствами, и 43157554,65 руб. оплата за лечение пациентов с ОНМК.

Из обследованного контингента была выделена группа больных 1568 чел., с психосоматическими расстройствами (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, бронхиальная астма, диабет 2-го типа и др. За психотерапевтической помощью самостоятельно обратились всего 6,3%, остальных 93,7% направили на консультацию врачи различных отделений больницы. Мужчин было 580 (37,0%), женщин - 988 (63,0%). Распределение всех исследованных лиц по возрастным группам показало, что большинство было старше 40 лет (62,1%).

Среди всех обследованных лиц, нуждающихся в психиатрической помощи и психотерапии, к

врачам-психиатрам и психотерапевтам ранее обращались всего 85 человек (5,4%). Практически у всех обследованных были психосоматические и соматопсихические заболевания с тревожно-депрессивными, невротическими и другими состояниями, маскирующимися под соматические заболевания. При этом у более 50% лиц с депрессиями и тревожно-депрессивными расстройствами различной степени выраженности и нозологической принадлежности ранее заболевания не были диагностированы, а пациенты не получали адекватного лечения. В психоневрологической помощи нуждались 79,2% пациентов, а 39,2% неоднократно госпитализировались в соматические стационары и длительно лечились в поликлиниках, что приводило к хроническому течению заболеваний, рентным установкам и наносило значительный экономический ущерб. Социально-экономический и медицинский ущерб, наносимый последствиями невнимания к развитию психотерапевтической помощи в поликлиниках и общесоматических стационарах очевиден.

Необходимо подчеркнуть, что диагностика и лечение этой группы «трудных больных» без участия психиатра-психотерапевта малоэффективны, а результат – хроническое течение заболеваний, недовольство медицинской помощью, социально-психологическое напряжение в обществе и жалобы. В этиопатогенезе заболеваний выделено несколько этапов: состояние первичной психосоматической дезадаптации, состояние вторичных клинических проявлений ПСР и ППР в результате комплекса негативных воздействий и состояние вторичной психосоматической дезадаптации.

Важно отметить, что обращение больных за специализированной психотерапевтической помощью в ПНД остается низким. Нежелание пациентов лечиться в психиатрических учреждениях приводит к перегрузке поликлиник и общесоматических стационаров пациентами с ППР, которые интернистами не диагностируются. К врачам-психиатрам и психотерапевтам обращаются не более 5% всех лиц, страдающих ППР.

Рассматривая социально-экономические последствия психических расстройств, видим, что депрессия находится на 1 месте в мире среди причин неявки на работу, на 2-м – среди болезней, приводящих к потере трудоспособности. Следовательно, если не будут приняты эффективные меры, то депрессия парализует экономическую жизнь как развитых, так и развивающихся стран [3,4,10,12]. Не менее 60% всех самоубийств совершают больные с депрессией, именно депрессия может стать убийцей № 1. В семьях, где хотя бы один супруг страдает депрессией, разводы происходят в 10 раз чаще, чем в обычных семьях. На неотложное решение проблемы указывает чрезвычайно низкая выявляемость депрессии врачами общесоматических стационаров и поликлиник и, как следствие, отсутствие необходимого лечения.

Приведенные научные факты убедительно указывают на выбор приоритетов в сохранении психического здоровья в развитии медицинской помощи населению, на необходимость совершенствования психиатрической, психотерапевтической помощи и психопрофилактики в общесоматических стационарах и поликлиниках.

Среди причины низкого уровня диагностики и лечения ПСР и ППР необходимо выделить следующие:

пациент не понимает разницы между плохим настроением, депрессией и другими ППР как заболеванием, а также существует сложившийся исторически психологический барьер у населения перед обращением к психиатру;

врач (не психиатр) не имеет элементарной подготовки в области психиатрии и навыков диагностики непсихотических психических расстройств;

сложность диагностики ППР и ПСР врачами-интернистами и отсутствие бюджетного финансирования отделений психотерапии для выполнения утвержденных стандартов и приказов Минздрава России в оказании психиатрической и психотерапевтической помощи пациентам с различными непсихотическими расстройствами в общесоматическом стационаре.

Несмотря на то, что потребность в психотерапевтической помощи резко возросла, ее экономическое обеспечение явно недостаточно. Многочисленные попытки организовать широкую психотерапевтическую помощь населению в системе ПНД испытывают трудности, обусловленные менталитетом населения и возможными негативными для пациентов последствиями этического, социально-психологического, а в ряде случаев и правового характера. По различным причинам (отсутствие необходимых кадров, психиатрических льгот, оборудованных кабинетов и др.) эту

помощь в необходимом объеме пока не удалось организовать в многопрофильных соматических стационарах.

Важно подчеркнуть, что игнорирование отечественного и зарубежного опыта в использовании психотерапии при лечении психосоматических больных в стационарных условиях уже привело и, неизбежно, будет приводить к хроническому течению заболеваний, а в последующем - к инвалидности пациентов. Вместе с тем, до настоящего времени полноценных отделений (служб) психотерапии в крупных многопрофильных общесоматических больницах нет.

В зарубежных клиниках каждого больного соматического стационара, как правило, лечат два врача: интернист соответствующего профиля и психотерапевт, а в многопрофильных больницах для лечения подобных больных организованы специализированные центры и отделения психотерапии. Основанием для этого послужили современные сложные психодиагностические и психотерапевтические методы, которыми интернисты и общепрактикующие врачи не владеют. Эффективность лечения психосоматических расстройств (т.н. «трудных больных») в психотерапевтических отделениях достаточно высокая, что позволяет повысить экономический эффект лечения.

Существующая система наблюдения за состоянием здоровья людей не позволяет своевременно выявлять психосоматические расстройства и осуществлять современные лечебно-профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия. При планировании и финансировании научно-практических исследований и лечебно-профилактической помощи основное внимание до настоящего времени уделяется соматической сфере. В то же время диагностике психического состояния больных в соматических стационарах, поликлиниках и МСЧ, их лечению методами психотерапии, психофармакотерапии и другими методами восстановления здоровья внимания уделяется недостаточно.

Негативная тенденция с психическим здоровьем требует выбора приоритетов в разработке крупномасштабных мероприятий в организации психотерапевтической помощи пациентам общесоматических больниц, профилактике, диагностике и лечению больных с непсихотическими психическими расстройствами. Комплексное дезадаптирующее влияние, обусловленное хроническим социально-психологическим, социально-экономическим и информационным стрессом, связанное с резким изменением сформированных ранее психологических установок населения, привело к резкому росту психической патологии, саморазрушающему поведению людей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования указывают на необходимость принятия неотложных мер по внедрению психотерапевтической помощи и профилактике ППР и ПСР в общесоматических больницах. Учитывая высокую распространенность ППР и ПСР, лечение которых эффективнее методами психотерапии, целесообразнее с экономических и лечебно-диагностических позиций организовывать «отделения психотерапии психосоматических расстройств». Для исключения концентрации больных с непсихотическими психическими расстройствами и негативной взаимоиндукции, целесообразнее организовывать подобные отделения без коечного фонда, но с хорошим оснащением специализированных кабинетов. Неоднократные госпитализации пациентов с ПСР и ППР наносят значительный социально-экономический и медицинский ущерб. Для решения архиважной проблемы диагностики, лечения и профилактики ППР и ПСР управленческим структурам, при организации медико-профилактической помощи, необходимо формировать современную систему сохранения психического здоровья в соответствии с существующими протоколами, стандартами и приказами МЗ России.

Вследствие ряда реформирований служба психического здоровья оказалась вне основных экономических преобразований, обусловленных переходом на принципы ОМС, и связанных с этим недофинансированием деятельности службы и отдельных учреждений, расчетом цен и тарифов. В результате психотерапия была исключена из тарифного соглашения ОМС, что привело к крайне негативным результатам, т.к. население в ПНД не идет из-за существующего в обществе менталитета и опасений различных последствий.

Научные факты показывают, что бюджеты здравоохранения и социальной защиты ежегодно теряют огромные средства из-за неоказания адекватной специализированной помощи лицам с ППР

и ПСР. До настоящего времени ресурсы психического и соматического здоровья населения не являются ни объектом комплексной оценки, ни критерием, ни целью системного подхода его сохранения и развития. Отсюда и главный недостаток – недооценка значимости человеческого капитала и здоровья, прежде всего психического во всех сферах жизни и деятельности человека, в модернизации экономики. К сожалению, законодательные и исполнительные структуры руководствуются информацией статистической отчетности о болезнях и смертности населения, без детального анализа причинно-следственных связей утраты здоровья. Кроме того, данные официальной статистической отчетности, касающейся психического здоровья, можно использовать только для выработки предварительных рабочих гипотез.

Продолжающаяся тенденция роста распространенности непсихотических психических расстройств среди населения требует принятия срочных организационных и экономических мер, отвечающих современным требованиям. Путь решения проблемы – формирование на основе стандартов системы психотерапевтической помощи для обеспечения квалифицированной диагностики психического состояния пациентов в больницах и поликлиниках без односторонней оценки только соматического здоровья.

Здоровье населения, являясь основным ресурсом экономики, должно обеспечивать приоритетное внедрение сохраняющих здоровье технологий, в структуре которых ведущая роль должна отводиться психическому здоровью. Учитывая важность психического здоровья для прогресса государства возрастает роль психотерапии

Учитывая вызовы XXI века, приведшие к резкому ухудшению психического здоровья населения, необходимо, среди основных приоритетов медицинской помощи, выделять своевременную психиатрическую диагностику, психогигиену, психопрофилактику и психотерапию. Для решения проблемы своевременной диагностики, профилактики и лечения ПСР и ППР, учитывая нарастающую остроту негативной ситуации с психическим здоровьем людей, важно определить приоритеты организации лечебно-диагностических мероприятий в интересах современной медицинской практики. Для этого необходимо:

провести анализа выполнения современных требований законодательства и подзаконных документов по обоснованию и объемах психиатрической и психотерапевтической помощи в общесоматических больницах и поликлиниках, а также освидетельствованию при входном контроле при приеме на работу и профосмотрах лиц, выполняющих ответственную работу;

управленческим структурам, отвечающим за организацию здравоохранения, выделить приоритеты в организации психотерапевтической помощи в общесоматических стационарах и поликлиниках, для достижения реальных результатов по сохранению психосоматического и психического здоровья людей;

внедрить новые организационные модели оказания специализированной психотерапевтической помощи лицам, страдающим ППР, ПСР, депрессиями и другими непсихотическими психическими расстройствами в условиях общесоматических стационаров и поликлиник.

Таким образом, проблема сохранения психического здоровья населения обусловлена вызовами XXI века и указывает на необходимость формирования комплексной системы психотерапии ППР и ПСР. Принимая во внимание высокую социальную значимость состояния психического здоровья населения, необходимо считать приоритетными организационные мероприятия по формированию системы диагностики и развитию дифференцированной психотерапевтической и психологической помощи пациентам в условиях общесоматических стационаров и поликлиник.

Оказание современной психиатрической и психотерапевтической помощи в условиях общесоматических стационаров и поликлиник сложно без соответствующего кадрового и финансово-экономического обеспечения в соответствии с приказом Минздрава России №438 от 16.09.2003 года, изданного в целях реализации Закона Российской Федерации от 2 июля 1992г. №3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1992, # 33, ст. 1913) и повышения качества лечения лиц, страдающих психическими расстройствами».

Изложенные факты указывают на социально-экономический и медицинский ущерб, наносимый последствиями невнимания к развитию психиатрии и психотерапии в поликлиниках и общесо-

матических стационарах, где пациентам необходимо оказывать специализированную помощь при непсихотических психических расстройствах.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Александровский Ю.А. Психогения в экстремальных условиях / Ю.А. Александровский, О.С. Лобастов, Л.М. Спивак, Б.П. Щукин. – М.: Медицина, 1991. – 115 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Руководство для врачей. 5-е издание. Переработанное и дополненное. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 545 с.
3. Дмитриева Т.Б. Руководство по социальной психиатрии. 2-е изд. / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий, под ред. Дмитриевой Т.Б. – М.: Мединформ агентство. 2009. – 543 с.
4. Дмитриева Т.Б. Психиатрия; национальное руководство / Т.Б. Дмитриева под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.
5. Казаковцев, Б.А. Состояние психиатрических служб и распространенность психических расстройств в Российской Федерации в 2015 году. / Б.А. Казаковцев, Н.А. Творогова, Т.А. Николаева, О.В. Сидорюк // Психическое здоровье. - 2015,-№ 7.-С . 3-12.
6. Курасов Е. С. Психические расстройства у военнослужащих с неотложными кардиологическими состояниями: автореферат дисс. ... доктора медицинских наук: 14.01.06 - СПб, 2012. - 50 с.
7. Незнанов Н.Г. Психиатрия России в начале XXI века / Н.Г. Незнанов, К.К. Яхин К. К. – Казань, 2012 – 176 с.
8. Психотерапевтическая энциклопедия. Под. ред. Б.Д. Карвасарского. Изд. «Питер Ком». 1998. – 752 с.
9. Сидоров П.И. Ментальная медицина / П.И. Сидоров, И.А. Новикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. –728 с.
10. Ястребов В.С. Научные основы организации психиатрической помощи: решение практических задач в рамках приоритетных исследований организации психиатрической помощи / В.С. Ястребов, В.Г. Митихин, Т.А. Солохина, И.А. Митихина // В Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(12):4-12.
11. World Health Organization (2013). Guidelines for the management of conditions specifically related to stress. Geneva: World Health Organization. World Health Organization and United Nations High Commissioner for Refugees. (2015). mhGAP Humanitarian Intervention Guide (mhGAP-HIG): Clinical management of 35 mental, neurological and substance use conditions in humanitarian emergencies. WHO: Geneva
12. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008 ([http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004\\_update\\_full.pdf](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004_update_full.pdf), accessed 10 December 2010).
13. Uutela A. Economic crisis and mental health. Current Opinion in Psychiatry, 2010, 23: P. 127–130.

УДК 616-0024

**ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАЙМОРИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**Г.А. Хацкевич<sup>2</sup>, Т.Л. Онохова<sup>1,2</sup>, И.Г. Трофимов<sup>1</sup>, И.А. Перевозникова<sup>3</sup>, Т.Д. Стаматиду<sup>4</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная клиническая больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup>Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет Правительства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы является демонстрация эффективного хирургического лечения медикаментозного остеонекроза верхней челюсти на фоне хронического гайморита. Методика работы представлен клинический случай, демонстрирующий стратегию хирургического лечения медикаментозного остеонекроза верхней челюсти, на фоне хронического левостороннего гайморита у пациентки с инфильтрирующей карциномой молочной железы. Основные результаты работы показали эффективность проведения одновременного хирургического лечения медикаментозного остеонекроза верхней челюсти и хронического гайморита. Для полного закрытия дефектов мягких тканей и ускорения процесса заживления была выполнена пластика ОАС в области костного изъяна, с использованием двухслойного жирового и слизисто-надкостничного лоскута с преддверия полости рта.

**Ключевые слова:** медикаментозный остеонекроз верхней челюсти, хронический гайморит, хирургическое лечение.

**EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF DRUG - INDUCED OSTEONECROSIS OF THE UPPER JAW AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC SINUSITIS (CLINICAL CASE)**G.A. Khatskevich<sup>2</sup>, T.L. Onokhova<sup>1,2</sup>, I.G. Trofimov<sup>1</sup>, I.A. Perevoznikov<sup>3</sup>, T.D. Stamatidu<sup>4</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Clinical Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation<sup>3</sup>City Hospital of St. George the Great Martyr, St. Petersburg, Russian Federation<sup>4</sup>St. Petersburg State University of the Government of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to demonstrate effective surgical treatment of drug-induced osteonecrosis of the upper jaw against the background of chronic sinusitis. The methodology of the work presents a clinical case demonstrating the strategy of surgical treatment of drug-induced osteonecrosis of the upper jaw, against the background of chronic left-sided sinusitis in a patient with infiltrating breast carcinoma. The main results of the work showed the effectiveness of simultaneous surgical treatment of drug-induced osteonecrosis of the upper jaw and chronic sinusitis. To completely close the soft tissue defects and accelerate the healing process, plastic surgery was performed in the area of the bone defect, using a two-layer fatty and muco-periosteal flap from the vestibule of the oral cavity.

**Keywords:** medical osteonecrosis of the upper jaw, chronic sinusitis, surgical treatment.

**ВВЕДЕНИЕ**

Связанный с медикаментозным лечением остеонекроз костей челюсти (МОНЧ), обычно является следствием терапии бисфосфонатами и деносумабом. Основные заболевания, вызывающие развитие медикаментозно-обусловленных остеонекрозов челюстей, включают в первую очередь

злокачественные опухоли и остеопороз, в комплексную медикаментозную терапию которых входят антирезорбтивная терапия бисфосфонатами, в частности препараты золедроновой кислоты [1]. Триггером начала заболевания в большинстве случаев является удаление зуба [2]. Одонтогенная инфекция может распространяться на верхнечелюстную пазуху [3], вызывая ее поражение в 40-50% случаев МОНЧ, что приводит к синуситу [4, 5]. Однако хирургическое лечение МОНЧ верхней челюсти рассматривается в научных публикациях достаточно редко [3, 6, 7].

Таким образом, исследований, посвященных лечению MRONJ верхней челюсти недостаточно, при этом частое осложнение МОНЧ верхней челюсти гайморитом и пожилой возраст пациентов, а также наличие коморбидного фона требует разработки схемы эффективного лечения в рамках одной минимально инвазивной операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами представлен клинический случай хирургического лечения у пациентки с МОНЧ верхней челюсти на фоне хронического гайморита, в результате антирезорбтивной терапии инфильтрирующей карциномы левой молочной железы с использованием золедроновой кислоты. От пациентки получено «информированное согласие» на публикацию случая ее болезни. Права на неприкосновенность частной жизни соблюдаются. Наблюдение за пациенткой проводилось в течение 4 лет. Хирургическое лечение: БЛОК резекция верхней челюсти в пределах здоровых тканей, гайморотомия, закрытие ОАС в области костного изъяна двухслойной методикой с использованием жиро-слизисто-надкостничного лоскута преддверия полости рта. В процессе реабилитации прикуса был изготовлен полный съёмный зубочелюстной протез на верхнюю челюсть

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай. Пациентка К., 56 лет, была госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии с жалобами на боли в области верхней челюсти слева, возникшие после экстракции 25 зуба на догоспитальном этапе, запах изо рта, общую слабость. Больная планово получала бисфосфонатную терапию «Acidi zoledronici» по поводу инфильтрирующей карциномы левой молочной железы с целью антирезорбтивной терапии. Начало заболевания МОНЧ связано с проведением экстракции 25 зуба в условиях поликлиники.

При осмотре выявлено нарушение целостности слизистой оболочки слизистой альвеолярного отростка верхней челюсти слева в проекции лунок 24, 25 зубов. На 3Д-КТ челюстей определяется очаг деструкции костной ткани в области альвеолярного отростка верхней челюсти слева с нечеткими границами, тотальное затенение левой гайморовой пазухи.

Был поставлен диагноз: медикаментозный остеонекроз верхней челюсти слева (МОНЧ). Хронический левосторонний гайморит.

Пациентка была госпитализирована, проведена операция БЛОК-резекции верхней челюсти слева в пределах здоровых тканей, выполнена радикальная гайморотомия с пластикой ОАС в области полученного костного изъяна жиро-слизисто-надкостничным лоскутом с преддверия полости рта слева; в дальнейшем проведена реабилитация прикуса с использованием съемного протезирования на верхней челюсти.

Операция была выполнена под эндотрахеальным наркозом с интубацией через рот. В ходе операции произведен разрез слизистой преддверия полости рта с иссечением свищевого хода и выкраиванием трапециевидного слизисто-надкостничного лоскута слева. После отслаивания слизисто-надкостничного лоскута представлена картина деструкции костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти слева (Рис. 1).

Выполнена краевая БЛОК-резекция верхней челюсти в пределах здоровых тканей до видимо кровоточащей кости («симптом кровавой росы»). После удаления измененной костной ткани, в области костного изъяна определяется сообщение с гайморовой пазухой диаметром около 1,5 см, через костный изъян произведена ревизия с удалением полипозно-измененной слизистой оболочки; материал направлен на гистологическое исследование, наложено соустье с нижним носовым ходом. После выполненной краевой БЛОК-резекции верхней челюсти и гайморотомии слева, выделена и мобилизована задняя доля жирового комочка щеки (Биша) для последующего закрытия костного дефекта (Рис. 2).



Рис. 1. Очаг деструкции костной ткани, локализованный в области альвеолярного отростка верхней челюсти слева



Рис. 2. Использование жирового тела щеки (комка Биша) для закрытия костного изъяна в области альвеолярного отростка верхней челюсти

Возникший костный изъян в области верхней челюсти был закрыт жиро-слизисто-надкостничным лоскутом с преддверия полости рта с использованием двухслойной методики для надежного разобщения раны с полостью рта. Рана была ушита наглухо.

В послеоперационном периоде пациентка получала комплексную терапию, направленную на улучшение микроциркуляции и антибактериальную терапию. Заживление операционной раны прошло первичным натяжением.

При контрольном осмотре через 3 года отмечена полная эпителизация слизистой оболочки в области преддверия полости рта слева и частичное восстановление костной ткани в области очага деструкции. Состояние слизистой оболочки полости рта представлено на Рис. 3.

С использованием съемного протезирования на верхней челюсти было проведено восстановление прикуса.

Контрольное 3Д–КТ от 2019 г. показало восстановление воздушности гайморовой пазухи слева (Рис. 4).



Рис. 3. Состояние слизистой оболочки полости рта в области преддверия слева через 3 года, после выполненной операции

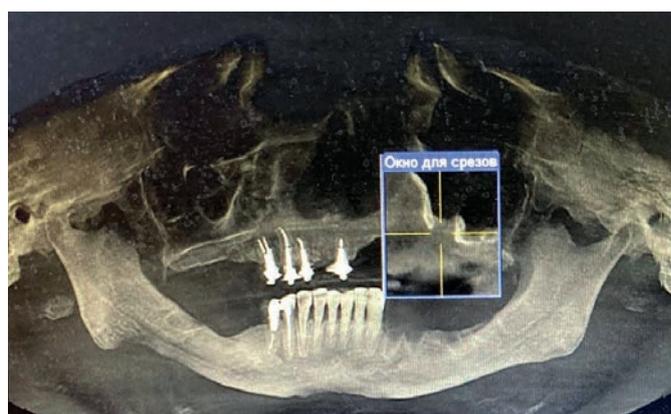


Рис. 4. Состояние костной ткани в области костного дефекта через 4 года, после выполненной операции (КЛКТ челюстей, коронарный срез)

Для снижения подверженности бактериальным инфекциям важно первичное закрытие послеоперационной раны. По данным P. J. Voss et al. (2016) щечная жировая прослойка обеспечивает механическую защиту и хорошую васкуляризацию в области МОНЧ [5]. Мы, после выполненной

БЛОК-резекции верхней челюсти и гайморотомии слева, выделили и мобилизовали дистальную долю жирового комка щеки (Биша). Костный дефект в области верхней челюсти был двухслойно закрыт мягкими тканями с использованием части жирового комочка щеки (Биша), и мобилизованного слизисто-надкостничного лоскута с преддверия полости рта. Лоскут щечной жировой подушки необходим для перекрытия изъяна костной тканью в боковых отделах альвеолярного отростка верхней челюсти, так как обладая высокой васкуляризацией и стволовыми клетками жировой ткани, способствует ускорению процесса заживления, после удаления некротически изменённых тканей [7].

В рассмотренном клиническом случае, после краевой БЛОК-резекции верхней челюсти, радикальной гайморотомии, выполнено успешное закрытие ОАС в области костного изъяна альвеолярного отростка верхней челюсти двухслойным слизисто-надкостничным и жировым лоскутом с преддверия полости рта, впоследствии рана зажила первичным натяжением. Через 4 года стало возможным успешная реабилитация прикуса с использованием съёмного протезирования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного исследования подтверждают эффективность единовременного хирургического лечения МОНЧ и хронического синусита челюсти с использованием методов БЛОК резекции и гайморотомии. Пластика ОАС в области костного изъяна, возникшего после проведения некрэтомии, произведена двухслойным жировым и мобилизованным слизисто-надкостничным лоскутом с преддверия полости рта, что обеспечивает полное закрытие дефектов мягких тканей и ускоряет процесс заживления. Представленный клинический случай демонстрирует стратегию хирургического лечения и последующего восстановления при медикаментозном остеонекрозе верхней челюсти на фоне хронического гайморита.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ikese H., Doi K., Morimoto M., Hirabatake M., Muroi N., Yamamoto S. et al. Risk evaluation of denosumab and zoledronic acid for medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases: a propensity score-matched analysis. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):2341-2348. DOI: 10.1007/s00520-021-06634-7.
2. Ottesen C., Schiodt M., Jensen S.S., Kofod T., Gotfredsen K. Tooth extractions in patients with cancer receiving high-dose antiresorptive medication: a randomized clinical feasibility trial of drug holiday versus drug continuation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):165-173. DOI: 10.1016/j.oooo.2021.06.003.
3. Okuyama K., Hayashida S., Rokutanda S., Kawakita A., Soutome S., Sawada S. et al. Surgical strategy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) on maxilla: A multicenter retrospective study. *J Dent Sci*. 2021;16(3):885-890. DOI: 10.1016/j.jds.2020.12.007.
4. Wasserzug O., Kaffe I., Lazarovici T.S., Weissman T., Yahalom R., Fliss D.M. et al. Involvement of the maxillary sinus in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Radiologic aspects. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(1):36-39. DOI: 10.2500/ajra.2017.31.4395.
5. Voss P.J., Vargas Soto G., Schmelzeisen R., Izumi K., Stricker A., Bittermann G. et al. Sinusitis and oroantral fistula in patients with bisphosphonate-associated necrosis of the maxilla. *Head Face Med*. 2016;12(1):1-6. DOI: 10.1186/s13005-015-0099-0.
6. Park J.H., Alfafara A.M., Park Y.L., Bae J.H., Kim S.J. Medication-related osteonecrosis of the maxilla: Prognosis of oral surgery combined with endoscopic sinus Oral Dis. 2021;27(4):962-969. DOI: 10.1111/odi.13615.
7. Aljohani S., Troeltzsch M., Hafner S., Kaeppler G., Mast G., Otto S. Surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the upper jaw: Case series. *Oral Dis*. 2019;25(2):497-507. DOI: 10.1111/odi.12992.

УДК 616-002.4

**COVID- АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ОБЛАСТИ ТОРУСА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ**Г.А. Хацкевич<sup>1,2</sup>, М.М. Соловьев<sup>2</sup>, Т.Л. Онохова<sup>1,2</sup>, Д.А. Тычинский<sup>1</sup>, К.И. Молодцов<sup>1</sup><sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Городская многопрофильная клиническая больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель работы. Представить клинический случай, иллюстрирующий успешное лечение пациента с Covid-ассоциированным остеолизом верхней челюсти в области торуса. Материалы и методы. История болезни пациента. Анамнез заболевания. Непосредственное клиническое обследование. Данные клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Установлен диагноз: остеолиз твердого неба верхней челюсти. В период пребывания пациента в условиях стационара выполнена: СКТ средней зоны лица для определения границ остеолиза, назначены антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия. Основные результаты. Предложенная методика обследования больного, установленный диагноз и адекватное медикаментозное лечение позволили достичь успешного результата лечения. Подтверждено клинико-лабораторными данными, данными объективного обследования.

**Ключевые слова:** Covid-19, остеолиз верхней челюсти, результат медикаментозного лечения, твердое небо, нарушение микроциркуляции.

COVID - ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE UPPER JAW IN THE TORUS AREA. A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT.

G.A. Khatskevich<sup>1,2</sup>, M.M. Soloviev<sup>2</sup>, T.L. Onokhova<sup>1,2</sup>, D.A. Tychinsky<sup>1</sup>, K.I. Molodtsov<sup>1</sup><sup>1</sup>The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>City Multidisciplinary Clinical Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The purpose of the work. To present a clinical case illustrating the successful treatment of a patient with Covid-associated osteonecrosis of the upper jaw in the torus area. Materials and methods. Patient's medical history. Anamnesis of the disease. Direct clinical examination. Data from clinical, laboratory and instrumental studies. The diagnosis was made: osteonecrosis of the hard palate of the upper jaw. During the patient's stay in the hospital, the following was performed: CT scan of the middle zone of the face to determine the boundaries of osteonecrosis, antibacterial, anti-inflammatory, detoxification, desensitizing therapy was prescribed. The main results. The proposed method of examination of the patient, the established diagnosis and adequate medical treatment made it possible to achieve a successful result of treatment. Confirmed by clinical and laboratory data, objective examination data.

**Keywords:** Covid-19, osteonecrosis of the upper jaw, the result of drug treatment, hard palate, microcirculation disorder.

**ВВЕДЕНИЕ**

Covid-19 (аббр. От англ. Coronavirus Disease 2019) - острое респираторное заболевание, случаи которого были впервые зарегистрированы в городе Ухань в КНР. По данным отечественной и зарубежной литературы вовлеченность сердечно-сосудистой системы в течение патологического процесса Covid-19 обуславливает нарушение микроциркуляции сосудов в органах и тканях. Интенсивная адгезия тромбоцитов к эндотелию, их агрегация и образование тромбоцитарных эмболов, а также нарушение системы фибринолиза провоцируют развитие ДВС- синдрома, безусловно оказывающего колоссальное негативное влияние на трофику тканей [1-2].

Приведенный пример клинического случая наглядно иллюстрирует вариант отсроченного развития осложнений на фоне перенесенного Covid-19, а также многообразие возможных локализаций очагов некроза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной Х. 52 года поступил в приемное отделение Городской многопрофильной клинической больницы №2 21.05.2022 в 17:50 с жалобами на боли в области твердого неба. Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя больным с 06.05.2022, с момента появления болей и эрозии в области твердого неба, находился на амбулаторном лечении и получал курс антибактериальной терапии (левофлоксацин 500мг). На фоне лечения не отмечал значимых улучшений. Дополнительно известно, что в июле 2021 больной перенес коронавирусную инфекцию Covid-19 с явлениями нарушения микроциркуляции, получал курс антибактериальной терапии, в течение 7 дней, находился под наблюдением ЛОР-врача.

Пациент осмотрен челюстно-лицевым хирургом в приемном отделении Городской многопрофильной клинической больницы №2. По данным осмотра состояние пациента удовлетворительное, пациент гемодинамически стабилен: АД = 130/90, температура тела 36,7, ЧСС=80, ЧДД 17. Лицо симметричное, кожные покровы естественной окраски. В полости рта в области твердого неба визуализируется очаг деструкции костной ткани (остеонекроза), размерами 2,0 X 1,0, глубиной 0,5 см, слизистая окаймляющая остеонекроз гиперемирована, отечна (Рис. 1).



Рис. 1. Фотопротокол в день обращения

Диагноз: Остеонекроз твердого неба верхней челюсти. Принято решение о госпитализации в клинику челюстно-лицевой хирургии для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. Пациент находился на лечении в клинике челюстно-лицевой хирургии Городской многопрофильной клинической больницы №2, от пациента получено информированное добровольное согласие, дано разрешение на публикацию данных лечения без идентификации личности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За время лечения на отделении челюстно-лицевой хирургии пациент получал антибактериальную, десенсибилизирующую, противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию. Был выполнен ряд лабораторных исследований, включающих в себя исследование на ВИЧ – инфекцию, вирусные формы гепатита, которые показали отрицательные результаты, также был произведен посев кусочков инфицированных тканей на микрофлору, в результате проведенного исследования выявлен стрептококк группы Viridans, в концентрации  $5 \times 10^5$ . 24.05.2022 выполнена МСКТ средней зоны лица для определения границ остеонекроза. По результатам МСКТ лицевого черепа визуализируется истончение твердого неба с наличием мелких участков деструкции, отмечается утолщение мягкого неба до ~11-14мм (Рис. 2-3).

26.05.2022 было выполнено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов микроциркуляторного русла твердого неба, по результатам которого отметились нарушения микроциркуляции сосудов. Продолжены динамическое наблюдение и плановая терапия, благодаря которой пациент отметил снижение болевых ощущений, объективно при осмотре выявлены снижение гиперемии и отечности слизистой оболочки, эпителизация краев эрозии. В схеме лечения как основополагающие препараты задействованы антибиотики (Амоксициллин + клавулановая кислота) и ангиопротекторы (пентоксифиллин 2%) [5-6].

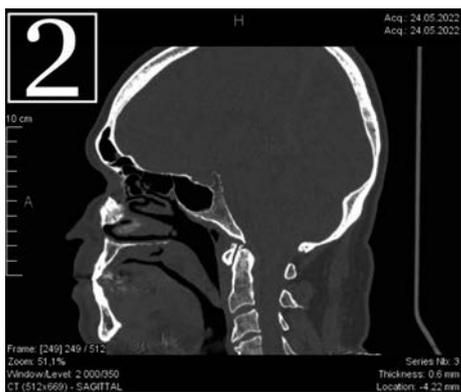


Рис. 2. Данные МСКТ на момент госпитализации, сагиттальный срез

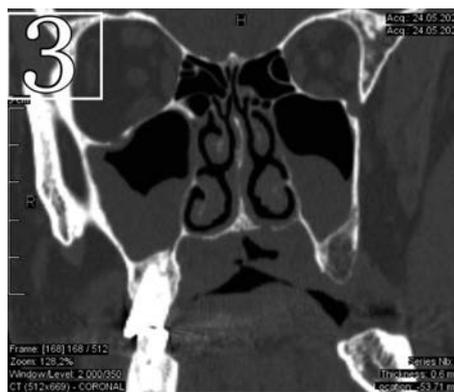


Рис. 3. Данные МСКТ на момент госпитализации, фронтальный срез

14.06.2022. пациент в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение под наблюдение стоматолога-хирурга. Даны рекомендации: гигиена полости рта, контроль КАК, + маркеры эндотелиальной дисфункции через месяц, контрольный осмотр через 1 месяц и 3 месяца, пентоксифиллин 400 мг X 2 раза в день в течение месяца, прием препарата: токоферола ацетат 500 мг X 2 раза в день в течение месяца. На момент выписки пациент отмечал значительное улучшение, что свидетельствует об успешности применения медикаментозной терапии.

Через 3 месяца после выписки пациент был вызван для контрольного осмотра. Пациент отмечал значительную положительную динамику, результаты КАК свидетельствовали об отсутствии в организме активных патологических процессов. По результатам проведенного ультразвукового доплерографического исследования отмечено улучшение микроциркуляции в сосудах. Повторно выполнена МСКТ средней зоны лица, благодаря чему выявлены отсутствие нарушения целостности твердого неба, а также положительная динамика по сравнению с исследованием от 24.05.2022 (Рис. 4-5).

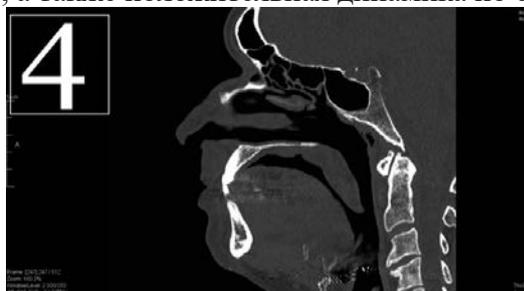


Рис. 4. Данные МСКТ по результатам контрольного осмотра, сагиттальный срез



Рис. 5. Данные МСКТ по результатам контрольного осмотра, фронтальный срез

При объективном осмотре отмечается улучшение клинической картины, эпителизация краев очага некроза, а также существенное улучшение самочувствия пациента и повышение качества его жизни (рис. 6).



Рис. 6. Фотопротокол контрольного осмотра

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осложнения после перенесенной Covid-инфекции остаются обширной темой для изучения. В описанном клиническом случае выбранная тактика лечения является успешной, а диагностика малоинвазивной. Контроль состояния пациента после выписки из стационара свидетельствует об отсутствии рецидива заболевания, а при опросе пациента установлено отсутствие болевых ощущений и значимое улучшение качества жизни [3-4].

## ЛИТЕРАТУРА:

1. В.Н. Морозов, П.Г. Гладких, К.А. Хадарцева Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (обзор литературы) //Электронный журнал «Вестник новых медицинских технологий» 2016 №1.
2. Н.Н. Петрищев, О.В. Халепо, Ю.А. Вавиленкова, Т.Д. Власов Covid-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) // Научно-практический журнал «Регионарное кровообращение и микроциркуляция» 2020 №3
3. Al-Mahalawy H, El-Mahallawy Y, Dessoky NY, Ibrahim S, Amer H, Ayad HM, El Sherif HM, Shabaan AA. Post-COVID-19 related osteonecrosis of the jaw (PC-RONJ): an alarming morbidity in COVID-19 surviving patients. BMC Infect Dis. 2022 Jun 14;22(1):544. doi: 10.1186/s12879-022-07518-9. PMID: 35701730; PMCID: PMC9192922.
4. Angulo-Ardoy M, Ureña-Aguilera Á. Knee osteonecrosis after COVID-19. Fam Pract. 2021 Aug 27;38(Suppl 1):i45-i47. doi: 10.1093/fampra/cmab063. PMID: 34448481; PMCID: PMC8499746.
5. Daltro G, Silva IC, Daltro PB, Silva IC, Botelho VL. SARS-CoV-2/COVID-19 and its implications in the development of osteonecrosis. J Regen Biol Med. 2020;2(4):1-9. CrossRef ([https://doi.org/10.37191/Mapsci-2582-385X-2\(4\)-035](https://doi.org/10.37191/Mapsci-2582-385X-2(4)-035))
6. Malinowski K, Skowronek P, Hirschmann M, Kim DW, Henry BM, Ebisz M, Mostowy M, Pękala PA. Transient spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK) shortly after SARS-CoV-2 infection: A report of 2 cases. Adv Clin Exp Med. 2022 Sep;31(9):1035-1041. doi: 10.17219/acem/153004. PMID: 36135812.

УДК 614.27

**ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ СУБЪЕКТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЕТЕЙЛА**

А.А. Хорунжая, С.З. Умаров

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель исследования – изучение общих тенденций развития и уровня цифровизации фармацевтического рынка в Российской Федерации. В статье рассматриваются особенности цифровой трансформации в фармацевтической отрасли с учетом процессов цифровизации здравоохранения в целом. Отмечается, что вследствие глобальной конкуренции и внедрения цифровых технологий происходит активный переход компаний от продуктоориентированности к клиентоцентричности. Определяются основные приоритеты и тенденции в процессах современного преобразования фармацевтики, позволяющие формировать и осваивать актуальные инновации и развивать способность работать в парадигме пациентоцентричности.

**Ключевые слова:** информационные данные, фармацевтический ретейл, информационные технологии, цифровизация.

## DIGITAL TRANSFORMATION OF PHARMACEUTICAL RETAIL SUBJECTS

A.A. Khorunzhaya, S.Z. Umarov

*Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Abstract.** The scientific novelty of the study lies in the complexity of the ongoing review of existing research in the field of assessing trends and prospects for the digital transformation of pharmaceutical retail entities. The article discusses the features of digital transformation in the pharmaceutical industry, taking into account the processes of digitalization of healthcare in general. It is noted that due to global competition and the introduction of digital technologies, there is an active transition of companies from product-oriented to customer-centric. The main priorities and trends in the processes of modern transformation of pharmaceuticals are determined, which allow to form and master actual innovations and develop the ability to work in the patient-centric paradigm. The purpose of the study is to study the general development trends and the level of digitalization of the pharmaceutical market in the Russian Federation.

**Key words:** information data, pharmaceutical retail, information technology, digitalization.

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 в 2020 году стала стимулирующим фактором для процессов цифровой трансформации, когда в ускоренном порядке по причине вынужденной удаленной работы и обслуживания стала происходить цифровизация компаний во всех секторах экономики. Кроме того, стимулирующим фактором для цифровой трансформации экономики стало тотальное распространение мобильных устройств, программных решений и приложений в результате повышения уровня их доступности. На наш взгляд, важно отметить, что к факторам, стимулирующим цифровую трансформацию, также необходимо отнести постоянное расширение сфер использования цифровых технологий при сокращении затрат на их внедрение и эксплуатацию, что делает их максимально выгодными для бизнеса.

Фармацевтический рынок является из самых прибыльных и быстро развивающихся секторов как мировой экономики, так и отдельных стран. Важно отметить, что фармацевтическая отрасль – это одна из самых перспективных отраслей, переживающих цифровую трансформацию прямо сейчас. Под влиянием новых вызовов компании вынуждены делать ставку на клиентоцентричность, оперативно изменять подходы к коммуникации с потребителями, врачами и провизорами. Технологии в фармацевтической отрасли не стоят на месте. Двигаясь по пути изменений вместе с клиентом, совместно достигая практических результатов на каждом этапе преобразований, субъекты фармацевтического ретейла создают, находят и внедряют новые подходы и решения для гибкого реагирования на изменения бизнес-среды, клиента и его паттернов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве методов исследования использовались контент-анализ, метод поиска и патентной аналитики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармацевтический рынок – динамичная, быстро меняющаяся и стратегически значимая отрасль для экономики любой страны, в частности для России. Поэтому в фармацевтической отрасли большое внимание уделяется анализу фармацевтического рынка.[1].

Главное достижение цифровизации – принципиальное упрощение, ускорение и снижение расходов на разработку, производство лекарственных препаратов, а также на процессы, связанные с их обращением на рынке [2].

В 2018 году исследовательский центр Deloitte провел независимое исследование, одним из направлений которого является выявление уровня внедрения цифровых технологий в процессы производства и продаж фармацевтических компаний. Наиболее популярным технологическим решением в фармацевтической отрасли является внедрение передовых систем учета — 50%, облачных технологий — 38% и автоматизации отдельных бизнес-процессов — 25%. Только 4% организаций внедрили инновационные технологии в производственные процессы. Самым популярным цифровым инструментом взаимодействия на рынке B2C (рынке конечного потребителя) для субъектов фармацевтического ретейла является информирование о лекарственных препаратах и товаров аптечного ассортимента, а также о деятельности компании через официальные сайты, медицинские форумы и блоги [3]. То есть представители фармацевтических компаний используют в ходе своей деятельности современные методы визуализации данных (digital dashboard).

Следует отметить возросшую роль потребителя в процессе принятия решения в деятельности субъектов фармацевтического ретейла. Цифровые средства обеспечивают более простой и прозрачный доступ к информации, что повышает конкуренцию между различными участниками рынка и заставляет их лучше учитывать потребности клиентов.

Аптеки, фармацевтические и медицинские организации в целом применяют инновационные технологии, чтобы помочь пациентам узнать больше о состоянии своего здоровья, контролировать различные параметры, а также для того, чтобы предоставить им возможность удобного доступа к информации о товарах аптечного ассортимента. Аптеки с развитием цифровых технологий могут расширить свою аудиторию и увеличить прибыль. И здесь важную роль играет такой инструмент, как цифровой маркетинг, целью которого является привлечение потенциальных клиентов и удержание их в качестве потребителей.

В процессе управления фармацевтической деятельностью менеджмент аптечной организации использует в повседневной практике сопровождения бизнес-процессов:

- онлайн-данные по продажам и остаткам, детализированные по аптекам, товарным категориям;
- геолокационные данные по продажам, остаткам, препаратам, аптекам и др., отраженные на интерактивных картах;
- Web-аналитика, интегрированная с реальными продажами;
- данные о потребительском спросе и выборе аудитории;
- персонифицированный и мультимедийный дизайн отчетности под типы аналитических запросов.

Немаловажным фактором является то, что цифровая трансформация, приводя к интеграции участников всей цепочки поставок лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента, позволяет исключить реализацию населению поддельных товаров за счет единых отслеживаемых идентификационных номеров товаров. Так же, как и в иных сферах, участники фармацевтического рынка могут эффективно применять моделирование для прогнозирования спроса и адаптации под него производственных процессов, при этом одновременно повышая степень интеграции с дистрибьюторами и обеспечивая более своевременные поставки. Большинство современных потребителей фармацевтической продукции готовы к использованию коммуникационных IT-технологий в целях общения с аптечными организациями для получения необходимой информации и приобретения товаров для здоровья и профилактики [4].

Цифровая трансформация фармацевтической индустрии происходит под влиянием онлайн-продаж безрецептурных препаратов через интернет-магазины, усиления взаимодействия аптечных сетей с поставщиками за пределами фармацевтического рынка через использование цифровых инструментов и получения дистрибьютерами возможности развивать собственные онлайн-продажи. Важно отметить, что интеграция ИТ-систем в фармацевтическую отрасль зависит от размера и локации компании. Цифровая трансформация способствует появлению нового поколения организаций, способных быстро масштабироваться, внедрять инновации во всех своих процессах и возглавлять отрасли и рынки. Важно отметить, что с помощью диагностики цифровой зрелости компании значительно расширяются возможности по развитию предприятия, снижению рисков и повышению эффективности управления изменениями на пути цифровизации.

Немаловажным фактором является то, что информатизация процесса обращения лекарственных препаратов является актуальной для любой медицинской и фармацевтической организации, что подтверждается нормативными актами, которые предусматривают возможность автоматизации лекарственного обеспечения.

Обращает на себя внимание то, что лекарственное обеспечение на амбулаторном и стационарном этапе отличаются друг от друга, но основная цель внедрения системы обращения лекарственных препаратов в информационной системе единая — учёт лекарственных препаратов, что является основой для проверки регулирующих органов (форма выписки рецепта, выписка лекарственных препаратов по международным непатентованным наименованиям, обоснование назначений лекарств списание лекарственных препаратов на пациента и т. д.) [5].

Кроме того, принципиальным фактом является то, что только совместная работа всех подразделений, принимающих непосредственное участие в обращении лекарственных препаратов (аптечного склада, отдела закупок, клинических подразделений и клинического фармаколога), позволит повысить качество лекарственного обеспечения и своевременность поступления информации о расходах и потребностях в лекарственных препаратах, что позволит оптимизировать финансовые расходы на препараты в медицинской организации [8].

Обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на активизацию процессов цифровой трансформации фармацевтических компаний, в России существуют некоторые неразрешенные проблемы в сфере эффективного внедрения цифровых технологий в фармацевтической отрасли, а именно:

- низкий уровень инвестиционной привлекательности,
- неблагоприятная среда для внедрения инноваций,
- нестабильное и ограничивающее нормативно-правовое регулирование,
- низкий уровень инвестиций в технологии по сравнению с другими странами,
- недостаточно высокий уровень цифровых компетентностей граждан России,
- низкий уровень внедрения цифровых технологий бизнес-структурами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод, что развитие инноваций и цифровизация бизнес-процессов субъектов фармацевтического ретейла коснулись, в первую очередь, аналитических процессов и процессов коммуникации компаний с конечным потребителем, тогда как производственные процессы затронуты в незначительной степени. Кроме того, в фармацевтических организациях, соответствующих в едином цифровом пространстве должны быть объединены четыре основных компонента: ресурсы, информационные системы, процессы и корпоративная культура. Переход к цифровой трансформации приведет к тому, что в сфере фармацевтического ретейла будет принят омниканальный клиентский подход, что будет способствовать интеграции цифровых точек соприкосновения. Кроме того, цифровые средства организации фармацевтической деятельности позволят обеспечить более простой и прозрачный доступ к информации, что повысит конкуренцию между различными участниками рынка и заставит их лучше учитывать потребности клиентов.

На наш взгляд, в качестве ключевого метода интенсификации процессов цифровизации фармацевтического рынка следует рассматривать правовые средства. В этой связи необходимо интегрировать плановые показатели, предусмотренные программой «Цифровая экономика Российской

Федерации» [6], в концепт стратегии развития современной фармацевтической отрасли Российской Федерации до 2030 года.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Белобородова А.Л., Антонченко Н.Г., Павлова А.В., Хайруллина А.Д., Солдатов А.А. Анализ общих тенденций развития и уровня цифровизации фармацевтического рынка Российской Федерации. Цифровая трансформация экономики: вызовы, тенденции и новые возможности. Достижения в области интеллектуальных систем и вычислений. 2019; 1:280-290. DOI: 10.1007/978-3-030-11367-4\_27.
2. Денисова О.В. Ключевые тенденции развития фармацевтического рынка России. Экономическое предпринимательство. 2016; 4-1 (69-1): 1163-1168.
3. Кузин Д. В. Проблемы цифровой зрелости в современном бизнесе. Менеджмент. 2019; 3: 89-99. DOI: 10.26794/2220-6469-2019-13-3-89-99.
4. Сухорукова М.Г. (2016) Анализ фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы развития. Руководство по бизнесу 29: 254-262.
5. Федоренко А. С., Бурбелло А. Т., Латария Э. Л., Гранатович О. В., Покладова М. В. Вопросы обращения лекарств в стационаре: как оптимизировать работу в медицинской информационной системе. Качественная клиническая практика. 2022;(1):72-84. [Fedorenko AS, Burbello AT, Lataria EL, Granatovich OV, Pokladova MV. Issues of drug circulation in a hospital: how to optimize work in a medical information system. Good Clinical Practice.2022;(1):72-84. (In Russ).] <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-1-72-84>.
6. Распоряжение Правительства РФ «Об утверждении программы «Цифровая экономика Российской Федерации» от 28 июля 2017 г. Доступно по <http://static.government.ru/media/files/9gFM4FHj4PsB79I5v7yLVuRgu4bvR7M0.pdf>. Ссылка активна на 25 апреля 2023 г.
7. Цифровая трансформация в России. Аналитический отчет на базе опроса представителей российских компаний. 2020. Доступно по: [https://komanda-a.pro/projects/dtr\\_2020](https://komanda-a.pro/projects/dtr_2020). Ссылка активна на 25 апреля 2023 г.
8. Умаров, С. З. АСУ «М-АПТЕКА плюс»: новые возможности для аптечного бизнеса. Новая аптека. Эффективное управление. 2008; 10: 36-38.
9. Умаров, С. З. Управление качеством медицинской помощи: внедрение программно аппаратных комплексов Здравоохранение. 2012;7: 70-73.

УДК: 616.24-073.173

## **ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ИНГАЛЯТОРА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ С УЧЕТОМ ПИКОВОГО ИНСПИРАТОРНО ПОТОКА**

Н.В. Шарова, Д.В. Черкашин, А.Д. Соболев

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

**Аннотация.** *Цель исследования. Определить ПИП для выбора оптимального ингалятора в различные периоды БА. Методы. Обследовано 42 пациента в различные периоды БА. ПИП определяли на приборе In-Check DIAL™ G16 Clement Clarke International Limited (Великобритания). Основные результаты. При полном контроле БА пациенты могли использовать любой тип ингалятора. При обострении БА ограничение ПИП встречалось в 68 % случаев на формотероле/будесониде турбухалере. Произведена его замена на ДАИ или спиромакс. Вывод. Выбор ингалятора при БА должен быть персонализирован на основе простого рутинного измерения ПИП.*

**Ключевые слова:** *бронхиальная астма, ингалятор, пиковый инспираторный поток.*

### **CHOICE OF THE OPTIMAL INHALER IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DURING DIFFERENT PERIODS OF THE DISEASE, ACCORDING TO PEAK INSPIRATE FLOW**

N.V. Sharova, D.V. Cherkashin, A.D. Sobolev

*S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** *Purpose of the study. Determine the PIF for choosing the optimal inhaler in different periods of asthma (BA). Methods. 42 patients were examined in different periods of BA. PIF was determined on an In-Check DIAL™ G16 Clement Clarke International Limited (Great Britain). Results. With complete asthma control, patients could use any type of inhaler. In exacerbation of asthma, restriction of PIF occurred in 68 % of cases on formoterol/budesonide turbuhaler. It was replaced with DAI or Spiromax. Conclusion. The choice of inhaler in asthma should be personalized based on a simple routine measurement of PIF.*

**Keywords:** *bronchial asthma, inhaler, peak inspiratory flow.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Ингаляционная терапия бронхиальной астмы (БА) является основой терапии этого распространенного бронхолегочного заболевания [1]. Используемая ингаляционная техника подразделяется на ингаляторы под давлением (дозированные аэрозольные ингаляторы - ДАИ и жидкостной ингалятор - респимат), порошковые ингаляторы (ПИ) и небулайзерное введение препаратов. В последние годы в клинической практике отмечается повышение интереса к использованию ПИ. Ингаляторы этого типа не требуют синхронизации начала вдоха и активации ДАИ, что обеспечивает возможность полноценной ингаляции лекарственных препаратов примерно у четверти больных БА преимущественно пожилого возраста, которые в силу различных причин не могли выполнить это условие [2]. Оптимальная доза ингалируемого препарата зависит от создаваемого пикового инспираторного потока (ПИП) при использовании конкретного ПИ. Невозможность пациента с БА создать необходимое инспираторное усилие может приводить к снижению эффективности ингаляционной терапии и увеличению риска повторных госпитализаций [3-6]. В настоящее время ПИП редко определяется в клинической практике РФ в связи с отсутствием прибора для его измерения. Однако, по мнению главного пульмонолога РФ академика С.Н. Авдеева, «ожидание появления в пульмонологических стационарах в ближайшее время подобного типа приборов делает актуальным исследование ПИП у пациентов с бронхообструктивной патологией» [7].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить значение ПИП для выбора оптимального ингалятора у пациентов в различные периоды БА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе клиники военно-морской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и пульмонологического отделения Введенской городской клинической больницы г. Санкт Петербурга.

Всего обследовано 42 пациента с БА: 14 из них были с полным и 14 - с частичным контролем заболевания, 14 - с обострением БА. Для контроля были отобраны 29 здоровых лиц.

Таблица 1

## Основные клиничко-функциональные характеристики обследованных лиц

Показатель/группы	Группа с полным и частичным контролем БА n = 28	Группа с обострением БА n = 14	Группа здоровых лиц n = 29
Пол: мужчины	19	9	29
женщины, (n)	9	5	-
Возраст, годы	70 (67; 75)	72 (57; 77)	47[42;54]
Стаж курения, лет	43,5 (37; 50)	30 (20; 40)	0[0;0]
Рост	171 (167; 176)	174 (172; 176)	178[174;182]
Вес	74 (60; 85)	83 (72; 95)	87[83;105]
Индекс массы тела (ИМТ, кг/м <sup>2</sup> )	25 (22; 30)	27 (24; 31)	28[27;31]
Функциональные нарушения (n):			-
ОФВ1 > 80%	4		
ОФВ1= 80 – 50 %	20	2	
ОФВ1 < 50%	4	12	
Наличие контроля БА, (n): полный	14	-	-
частичный	14	-	-
Обострения (n): частые	8	10	-
редкие	20	4	
Степень тяжести обострения (n): легкое	-	-	-
Умеренное	-	-	
Тяжелое.	-	14	
Степень БА до обострения (n):			-
Легкая (1-2 степень);	8		
Средней тяжести (3 степень);	16	12	
Тяжелая (4 степень);	4	2	
Фенотип БА, (n): - аллергическая;	9	5	-
Неаллергическая;	9	2	
БА+ ХОБЛ;	1	3	
БА с поздним началом;	4	2	
Поздняя БА с ожирением.	5	2	
Коморбидная патология (ССЗ) с	15	7	-
ХНК, (n): стадия 0	19	7	-
стадия 1	3	4	-
стадия 2	6	3	-
стадия 3	0	0	-

Пациенты обследовались на вторые сутки поступления в стационар и в день выписки. В группе БА преобладали мужчины (2:1). Группы существенно не различались по росту, весу, ИМТ. Муж-

чины в группе контроля были значимо моложе ( $p = 0,001$ ) и выше ростом ( $p = 0,001$ ).

Основная часть пациентов находилась под полным или частичным контролем БА (28 больных). У всех пациентов отмечалась тяжелая степень обострения заболевания. Диагностированы различные фенотипы БА: аллергическая, неаллергическая, БА+ХОБЛ, БА с поздним началом и БА с ожирением. Коморбидная патология отмечена у половины пациентов.

Спирометрия выполнялась на спирографе «Flowscreen II» фирмы «Jaeger» и «Спиrolан» РФ с записью кривой «поток-объем» и расчетом показателей: ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ЖЕЛ вдоха, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость выдоха (ПОС выд.), средняя объемная скорость выдоха на 25–75% ФЖЕЛ (СОС<sub>25-75</sub>), ПС вд. (пиковая скорость вдоха, л/мин). Определялась SaO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10. Различия между группами оценивались для непрерывных показателей с помощью критерия Манна-Уитни, для дискретных — с помощью точного критерия Фишера. Для оценки динамики использовался критерий Вилкоксона. Статистические характеристики групп для непрерывных показателей описывались с помощью медианы и квартилей. Различия, с учетом принципа Бонферрони, считались значимыми при  $p < 0,005$ .

Для определения ПИП применялся портативный прибор In-Check DIAL™ G16 Clement Clarke International Limited (Великобритания). ПИП оценивался при имитации сопротивления ингалятора на вдохе. Панель прибора учитывала ДАИ и Респимат (R0, без сопротивления) и 5 уровней сопротивления ПИ, каждый из которых соответствовал определенному типу ингалятора: R1 - низкое сопротивление (бризхалер, аэролайзер), R2 - средне-низкое (эллипта), R3 - среднее (турбухалер), R4 - средне-высокое (некстхалер), R5 - высокое (хандихалер). Оптимальными значениями ПИП (оПИП) считались при R0 > 90 л/мин, R1–R4 > 60 л/мин, R5 > 30 л/мин [8]. Меньшие значения расценивались как субоптимальные (сПИП). Снижение эффективности ингаляционной терапии отмечалось при сПИП.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты, имеющие полный или частичный контроль БА, госпитализировались в клинику военно-морской терапии ВМА в связи с кардиальной патологией. Диагноз БА уточнялся в процессе обследования больного. 8 пациентов находились на 2-ой ступени, 16 – на 3-ей ступени и 4 – на 4 ступени БА; имели редкие обострения в анамнезе. Степень функциональных нарушений при полном и частичном контроле была легкой у 4, средней степени тяжести у 20 и у тяжелой степени тяжести у 4 пациентов. У 9 из них выявлены признаки 1-2 стадии ХСН на фоне установленной кардиальной патологии.

Больные с обострением БА характеризовались учащением частоты и тяжести приступов удушья, низкими функциональными показателями ФЖЕЛ - при поступлении 44,5 [42,25; 58,5]%, и ОФВ<sub>1</sub> при поступлении 38 [36; 47,5]%, появлением признаков десатурации, увеличением потребности в КДБА и необходимостью использовать большие дозы иГКС и КДБА с помощью небулайзерной техники в домашних условиях.

Объем базисной терапии у всех обследованных пациентов представлен в таблице №2.

Таблица 2

## Базисная терапия пациентов в различные периоды БА.

Группа пациентов/ базисная терапия /кратность приема	БА с полным контролем, n=14		БА с частичным контролем, n=14		Обострение БА, n= 14	
	КДБА	+	По потребности, редко	+	2-3 раза/нед.	+
иГКС/ДДБА (формотерол/будесонид)	+	утром	+	Утром/вечером (иГКС min дозы)	+	Утром/вечер (иГКС-средние -высокие дозы)
иГКС/ДДБА/ДДАХП (формотерол/будесонид + тиотропия бромид)	-	-	+	1 раз в сутки	+	Утром и вечером
Инъекционный преднизолон	-	-	-	-	+	90-360мг
Эуфиллин в/в	-	-	-	-	+	20 мл/с

Данные таблицы демонстрируют минимальную базисную терапию при полном контроле БА, увеличение объема терапии при частичном контроле и характерную нарастающую потребность в большем объеме и кратности приема препаратов, необходимость смены препаратов при развитии обострения БА.

Все больные с обострением БА были переведены на стандартное лечение, включающее небулайзерные ингаляции сальбутамола (беродуала) и будесонида (до 3 г/с), внутривенные инъекции преднизолона (90–360 мг) и эуфиллина (10–20 мл/с) (n=14), плановые ингаляции формотерола/будесонида и тиотропия в различных средствах доставки.

При оценке ПИП у пациентов с полным контролем БА оказалось, что большинство из них могут свободно пользоваться любым типом ингаляторов. Процент больных с сПИП на турбухалере увеличивается с 6 до 21% при частичном контроле над заболеванием. В клинике хорошо известен факт увеличения потребности и дозы этого препарата по мере нарастания бронхиальной обструкции. Возможно, одной из причин этого может быть формирование ограничения ПИП.

Дополнительное исследование при проведении спирометрии на аппарате Спиролан показало, что при стандартном бронходилатационном тесте с 400 мкг сальбутамола у пациентов с полным или частичным контролем заболевания прирост ОФВ<sub>1</sub> на 0,55±0,31л сопровождался приростом ПСвд на 0,40±0,20л, измеренным без сопротивления используемого ингалятора. Экстраполируя эти данные на бета2агонист формотерол с быстрым началом действия, можно объяснить эффективность ингаляционной терапии формотеролом/будесонидом в этот период БА при увеличении дозы препарата с ингалятором турбухалер в режиме SMART.

При обострении БА выявлено значимое снижение ПИП при всех типах ПИ и увеличение доли больных с сПИП в сравнении с полным контролем БА и здоровыми лицами (см. таблицу № 2). Это позволяет считать оправданным предпочтительное использование в этот период болезни у всех пациентов небулайзерной техники с принудительной подачей лекарства в дыхательные пути [9]. Ограничение ПИП при обострении БА было особенно выражено при сопротивлении прибора R3 (сПИП = 68%), то есть при использовании самого распространенного в настоящее время препарата для лечения БА - формотерол/будесонид с ингалятором турбухалер. При этом, минимальный ПИП у этих больных отмечался в 33% случаев, что подчеркивало выраженность ограничения ПИП и требовало смены базисной терапии.

Таблица 3

Показатели ПИП (л/мин, указаны медиана и квартили) и сПИП (%) при имитации различных сопротивлений ингаляторов у пациентов с БА при поступлении в клинику (в группах пациентов с полным или частичным БА, с обострением БА и в контрольной группе)

Ингаляторы	Уровень сопротивления прибора	1. Полный контроль БА		2. Частичный контроль БА		3. Обострение БА		Контроль		Р-значение между 1 и 3 группами
		ПИП л/мин	сПИП %	ПИП л/мин	сПИП %	ПИП л/мин	сПИП %	ПИП л/мин	сПИП %	
	R0	120 [120-120]	0	120 [120-120]	0	120 [120-120]	8	120 [120-120]	0	0,13
	R1	115 [110-120]	0	110 [85-120]	0	90 [90-120]	25	120 [110-120]	0	0,0002
	R2	90 [86-96]	0	80 [75-110]	0	60 [54-95]	56	110 [105-120]	0	0,0016
	R3	80 [71-90]	6	75 [65-102]	21	50 [37-77]	68	95 [90-100]	0	0,005
	R4	72 [61-82]	20	70 [60-92]	33	45 [33-72]	60	90 [80-90]	0	0,0075
	R5	62 [51-71]	8	60 [50-75]	18	40 [34-60]	35	70 [65-80]	0	0,0068

**Пояснения:** Черным цветом выделены значения сПИП, красный цветом - оПИП.  
Р - статистическое различие по ПИП, л/мин между 2 и 3 группами составили < 0,05 по всем R

Со второго дня пребывания в стационаре всем пациентам была назначена базисная терапия БА одним и тем же препаратом формотерол/будесонид с различными средствами доставки: 7 больным - формотерол/будесонид в форме Дуо респ спиромакс, 2 больным - формотерол/будесонид рапихалер, 5 пациентов продолжили принимать препарат формотерол/будесонид турбухалер.

К моменту выписки из стационара у всех 14 больных обострение заболевания было купировано. Это выражалось в уменьшении частоты и выраженности дневных и ночных симптомов, снижении дозы и кратности использования КДБА, увеличению ФЖЕЛ (при поступлении 44,5 [42,25; 58,5] %, при выписке 56,5 [52,25; 64,75] %), и ОФВ<sub>1</sub> (при поступлении 38 [36; 47,5] %, при выписке 49 [43; 62] %). При этом было отмечено, что пациенты, получавшие формотерол/будесонид в форме Дуоресп и рапихалер, имели более высокие значения ПИП (Таблица 4) чем пациенты, продолжавшие принимать формотерол/будесонид турбухалер. За больными продолжено наблюдение.

Таблица 4

**Сравнительная характеристика ПИП, л/мин у пациентов БА при выписке из стационара в зависимости от используемых ингаляторов**

ПИП у пациентов с БА/ Значение сопротивления	Значения ПИП, л/мин у пациентов БА на ингаляторах спиромакс и рапихалер, n = 9	Значения ПИП, л/мин у пациентов БА на ингаляторе турбухалер, n = 5	P-значение
R0	120 [120; 120]	120 [120; 120]	-
R1	95 [87,5; 105]	95 [80; 103,7]	0,3337
R2	75 [70; 87,5]	80 [68,75; 87,5]	0,4369
R3	62,5 [57,5; 78,75]	60 [53,75; 63,7]	0,1735
R4	57,5 [50; 72,5]	50 [45; 58,7]	0,0643
R5	45 [40; 57,5]	35 [30; 40]	0,0212

Бронхиальная астма является распространенным заболеванием, которое требует постоянного контроля, лечения и предупреждения развития обострений. Доказана важная роль ингаляционной терапии на всех этапах лечения БА. Однако некоторые вопросы фармакотерапии требуют уточнения. Например, остается неясным вопрос выбора оптимального ингалятора при назначении базисной терапии БА в период обострения заболевания. При этом оправдан фокус внимания на препарат формотерол/будесонид турбухалер - наиболее часто используемый препарат при лечении БА как на постоянной основе и в качестве скоромощного средства.

Результаты нашей работы показали, что пациенты с полным контролем БА, несмотря на некоторое снижение ПИП, могли эффективно использовать все типы перечисленных ингаляторов. При частичной потере контроля БА было выявлено снижение ПИП и появление пациентов с сПИП (до 21% на турбухалере и 33% на некстхалере), что сопровождалось снижением эффективности ингаляционной терапии. Однако, наличие доказанной обратимой бронхиальной обструкции параллельно с увеличением пиковой скорости вдоха, сохраняло возможность использования базисной терапии препаратом форадил/будесонид турбухалер в увеличенной дозировке в режиме SMART-терапии [10].

Резкое падение ПИП и нарастание относительного количества пациентов с сПИП (до 68%) при использовании ингалятора турбухалер (R3) означает, что 2/3 больных в период обострения заболевания не могла обеспечить оПИП для эффективной ингаляционной терапии. Всем пациентам в этот период болезни показано использование небулайзерной техники, ДАИ и респимата и у части пациентов - бризхалера. В зарубежной литературе, несмотря на все более широкое применение формотерола/будесонида в виде симбикорта турбухалера, также высказываются некоторые опасения, что пациенты, принимающие такую ингаляционную форму препарата, «не могут достичь адекватного ПИП во время острого обострения БА» [11].

Поскольку использование ПИ у пациентов с недостаточным инспираторным потоком может сопровождаться снижением эффективности ингаляционной терапии [12], следует рассмотреть воз-

возможность использования других типов ингаляторов при сохранении той же молекулы препарата – формотерол/будесонид. В настоящее время в распоряжении клинициста имеются несколько ингаляторов, отвечающих данному требованию. Препарат формотерол/будесонид представлен в форме аэролайзера (торговое название «форадил комби», Ирландия), спиромакса («Дуоресп спиромакс», Pharmachemie», Нидерланды), турбухалер («симбикорт», АстраЗенека, Швейцария), порошковых ингаляторов («формосонид» Россия и «респифорб комби» Россия).

Препарат в форме ДуоРесп спиромакс выбран для пациентов с обострением БА в связи с тем, что доказанный с «высокий уровень эмиссии дозы при использовании ингалятора Спиромакса наблюдается уже при ПИП от 30 л/мин и остается стабильно высоким при 50-60 и более л/мин», то есть не зависит от значений ПИП [13]. С этим связана и целесообразность замены турбухалера на ДАИ (рапихалер), что согласуется с рекомендациями профессора Архипова В.В. [14].

Более высокие результаты ПИП, регистрируемые у пациентов с БА на основе выбора ингалятора с учетом значений ПИП при выписке из стационара, подтвердили это предположение [2]. Полученные данные позволяют пациентам варьировать с выбором ингалятора как при поступлении в клинику, так и перед выпиской из стационара (продолжать ингаляции Дуоресп спиромакса/формотерола/будесонида рапихалера или вернуться к привычной базисной терапии симбикортом турбухалером?). Учитывая малую выборку больных, необходимо продолжение работы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существуют различные устройства доставки препаратов в дыхательные пути для лечения БА, благодаря чему возможно дифференцированно подходить к выбору формата ингаляционной терапии при этом заболевании. Ингаляционная терапия пациентов с БА должна быть персонализирована на основе простого рутинного измерения ПИП, что позволит лечащим врачам определять оптимальные варианты терапии БА в различные периоды заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021 Report. Available at: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLDREPORT2021v1.125Nov20\\_WMv.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLDREPORT2021v1.125Nov20_WMv.pdf) [Assessed: July 13, 2021].
2. Price D.B., Román-Rodríguez M., McQueen R.B. et al. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5:1071–1081.e9. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.01.004.
3. Lavorini F., Pistolesi M., Usmani O.S. Recent advances in capsule-based dry powder inhaler technology *Multidiscip Respir Med.* 2017;12:11. DOI: 10.1186/s40248-017-0092.
4. Jaber S Algahtani et al. Predictors off 30- and 90-Day COPD E[actrbation Readmission A Prospective Cohort Study.*J.Chron Obstruct Pulmon Dis.*2021; 16: 2769-2781.doi 10.2147|copd.s 328030. 5.
5. Loh C.H., Peters S.P., Lovings T.M., Ohar J.A. Suboptimal Inspiratory Flow Rates Are Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and All-Cause Readmissions. *Annals of the American Thoracic Society.* 2017;14:1305–1311.
6. Leving, M. et al. Impact of PIF, inhalation technique and medication adherence on health status and exacerbations in COPD: protocol of a real-world observational study (PIFotal COPD study). *Pulm. Ther.* 7, 591–606 (2021).
7. Из материалов XXXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. Октябрь. 2022 г. [From the materials of the XXXII National Congress on Respiratory Diseases. October. 2022. (in Russian)].
8. Mahler, DA. et al. Prospective Evaluation of Exacerbations Associated with Suboptimal Peak Inspiratory Flow Among Stable Outpatients with COPD. *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022 Mar 15;17:559-568.
9. Кузубова, Н.А., Склярлова, Д.Б. Сравнительная эффективность использования различных моделей небулайзеров при обострении хронической обструктивной болезни легких. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;2(1):13–17. [Kuzubova, N.A., Sklyarova, D.B. Comparative efficiency of using different models of nebulizers in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *breast cancer. Medical review* 2019;2(1):13–17. (in Russian)].
10. Ненашева Н.М., Себекина О.В. Достижение и поддержание контроля атопической бронхиальной астмы единым ингалятором в реальной клинической практике. *Практическая пульмонология.* – 2022. – №2. – С. 3-8. [Nenasheva N.M., Sebekina O.V. Achieving and maintaining control of atopic bronchial asthma with a single inhaler in real clinical practice. *Practical pulmonology.* 2022(2):3-8. (in Russian)].
11. . Mohd Rhazi N. A. et al. Can Patients Achieve Sufficient Peak Inspiratory Flow Rate (PIFR) With Turbuhaler® during Acute Exacerbation of Asthma? //Journal of Asthma. – 2023. – №. just-accepted. – С. 1-9

12. Айсанов, З.Р. Архипов В.В., Авдеев С.Н. Ограничения инспираторного потока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: важность оценки в клинической практике. Заключение Совета экспертов. Пульмонология. – 2020; 30(6):805-811. [Aisanov Z.R., Arkhipov V.V., Avdeev S.N., Antonov V.N., Demko I.V., Zhestkov A.V., Zykov K.A., Leshchenko I.V., Postnikova L.B., Sinopal'nikov A.I., Titova O.N., Shmelev E.I., Shabanov E.A. Suboptimal peak inspiratory flow rate in COPD patients: the importance of assessment in clinical practice. Expert Council Consensus. Pul'monologiya. 2020; 30 (6): 805–811 (in Russian)].
13. Романовских А.Г., Белоцерковская Ю.Г., Смирнов И.П. Выбор ингаляционного устройства у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 55–60. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.20010. [Romanovskikh A. G., Belotserkovskaia Y. G., Smirnov I. P. Inhalation device choice for patients with broncho-obstructive disorders // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – №. 3. – С. 55-60 (in Russian)].
14. Архипов В. В. Новые возможности выбора ингаляционного устройства для пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких //РМЖ. – 2020. – Т. 28. – №. 9. – С. 46-50. [Arhipov V. V. New options for choosing an inhalation device for patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. 2020;28(9):46-50. (in Russian)].

УДК 616-006.04

**РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

Н.Л. Шендалёва, Е.С. Багаманов, Е.Ю. Климов, Г.Ф. Бидерман

*Городской консультативно-диагностический центр № 1 Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлась оценка возможности повышения качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями при помощи использования методов психологической реабилитации. Метод работы заключался в использовании диагностических опросников с целью выделения группы лиц, нуждающихся в проведении реабилитационных мероприятий. Объектом исследования являлись онкологические пациенты, нуждающиеся в психологической помощи. Предметом исследования являлись методы психологического консультирования и психотерапии, используемые в работе с онкологическими больными. Определено, что психологическая реабилитация является важным инструментом, направленным на повышение качества жизни онкологических пациентов.

**Ключевые слова:** онкологические пациенты, психологическая реабилитация, качество жизни

**THE ROLE OF PSYCHOLOGICAL REHABILITATION IN IMPROVING THE QUALITY OF LIFE IN CANCER PATIENTS**

N.L. Shendaleva, E.S. Bagamanov, E.Yu. Klimov, G.F. Biderman

*City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the study was to assess the possibility of improving the quality of life in cancer patients by using methods of psychological rehabilitation. The study method used diagnostic questionnaires to identify a group of people who require rehabilitation measures. The object of the study was oncological patients who need psychological help. The subject of the study was the methods of psychological counselling and psychotherapy approaches to cancer patients. Psychological rehabilitation has been identified as an important instrument to improve the quality of life of oncology patients.

**Key words:** cancer patients, psychological rehabilitation, quality of life

**ВВЕДЕНИЕ**

В 1996 году на конференции Американского Общества Клинической Онкологии качество жизни было заявлено вторым по важности критерием эффективности лечения больного после общей выживаемости и более значимым, чем объективный ответ. В настоящее время на качество жизни пациента можно влиять не только выбором тактики лечения, но и проведением реабилитационных мероприятий. Под реабилитацией онкологического больного понимается как восстановление физических функций организма, так и обретение возможности человека жить в привычной для него среде, что невозможно без учета психосоциального статуса личности. При установлении онкологического диагноза человек сталкивается с конечностью собственной жизни, страх смерти выходит на первое место среди других переживаний. Длительное, иногда инвалидизирующее лечение, невозможность вести привычный образ жизни, изоляция от ближайшего окружения, потеря трудоспособности – могут привести к социальной и психической дезадаптации пациента. Факт болезни и связанные с этим изменения образа жизни пациента со злокачественным новообразованием могут разворачивать внутриличностные конфликты, существовавшие ранее, являясь таким образом источником актуализации имеющихся в опыте психических травм.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Применение диагностических опросников является основным инструментом, позволяющим провести комплексную оценку качества жизни.

Существуют общие опросники, к которым относятся: индекс благополучия (Quality of Well-Being Index, QWB); профиль влияния заболевания (Sickness Impact Profile, SIP); ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP); индекс качества жизни (Quality of Life Index,

QLI); опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни (EuroQoL); общий опросник здоровья (SF-36).

Также существуют специальные опросники для оценки качества жизни у онкологических пациентов: опросник Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30); опросник оценки функций в онкологии (FACT-G); индекс функционирования при раке (Functional Living Index Cancer, FLIC); опросник оценки трудностей при раке (Cancer Inventory of Problem Situations, CIPS); система оценки реабилитации (Rehabilitation Evaluation System, CARES); опросник психологической гибкости у онкологических пациентов (Cancer-related Psychological Flexibility Questionnaire).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При помощи диагностических опросников можно выделить группу пациентов, подлежащих реабилитации.

К основным методам психологического консультирования и психотерапии в работе с онкологическими больными относятся: клиническая беседа, кризисная интервенция, техники саморегуляции, динамическая психотерапия, работа с образами, гештальт-терапия, когнитивно-поведенческая терапия, нарративная терапия, библиотерапия, арт-терапия, экзистенциальная терапия, лого-терапия, двигательная терапия, десенсибилизация и переработка движением глаз.

В настоящее время, в связи с малым количеством онкологических больных, прошедших психологическую реабилитацию по разработанной в СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» методике, выполняется дальнейшее исследование, требующее обоснованного анализа полученных практических результатов.

Многообразие методов помогает подобрать индивидуальный подход к каждому пациенту.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психологическая реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями способствует адаптации к ситуации заболевания, что проявляется в возможности принимать перемены, которые она вносит в уклад жизни. Она является важным инструментом, направленным на повышение качества жизни онкологических пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство // А.М. Беляев и коллектив авторов / Ред. А.М. Беляев, В.А. Чулкова, Т.Ю. Семиглазова, М.В. Рогачев. – СПб: Любавич, 2017. – 352 с
2. Чойнзонов Евгений Лхамациренович, Балацкая Лидия Николаевна Качество жизни онкологических больных как оценка эффективности лечения и реабилитации // Сибирский онкологический журнал. 2009. №2.
3. Ненарокомов А.Ю., Сперанский Д.Л., А ревшатов Э.В., Мудрый А.Ю. Современная концепция исследования качества жизни в онкологии // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-2. – С. 421-425;
4. Заливин Александр Александрович, Набока М.В., Волосникова Е.С. Психолого-психотерапевтические аспекты реабилитации онкологических пациентов // Омский психиатрический журнал. 2019. №3 (21)
5. Handschel J, Naujoks C, Hofer M, Krüskemper G. Psychological aspects affect quality of life in patients with oral squamous cell carcinomas. *Psychooncology*. 2013 Mar;22(3):677-82.
6. Ahmad T, Ornos EDB, Ahmad S, Al-Wassia RK, Mushtaque I, Shah SM, Al-Omari B, Baig M, Tang K. Global Research Mapping of Psycho-Oncology Between 1980 and 2021: A Bibliometric Analysis. *Front Psychol*. 2022 Jul 13; 13:947669. doi: 10.3389/fpsyg.2022.947669. PMID: 35910981; PMCID: PMC9326365.
7. Sebastian AT, Rajkumar E, John R, Daniel M, George AJ, Greeshma R, James T. Emotional Self-Care: Exploring the Influencing Factors Among Individuals with Cancer. *Front Psychol*. 2022 Jun 6; 13:898345. doi: 10.3389/fpsyg.2022.898345. PMID: 35734454; PMCID: PMC9207817.
8. Ou MJ, Xu XH, Chen H, Chen FR, Shen S. Development and preliminary validation of Cancer-related Psychological Flexibility Questionnaire. *Front Psychol*. 2023 Mar 2; 14:1052726. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1052726. PMID: 36935974; PMCID: PMC10017436.

УДК 616.132-007.64

**ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ АОРТАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ**

Е.А. Шлойдо, И.Р. Ужахов, А.А. Ерофеев, К.П. Кравченко

*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является оценка непосредственных и отдаленных результатов эндоваскулярного лечения больных с острым аортальным синдромом в грудном отделе аорты. Методика работы заключается в использовании эндоваскулярной техники в лечении больных с острым аортальным синдромом. Контингент испытуемых 75 пациентов, поступивших в разные сроки от начала заболевания, в возрасте от 38 до 83 лет. Основные результаты работы показали, что эндоваскулярное лечение больных с острым аортальным синдромом, демонстрирует высокую эффективность и может успешно применяться при лечении этой тяжелой патологии.

**Ключевые слова:** аорта, острый аортальный синдром, стент-графт

**ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE THORACIC AORTIC SYNDROME**

Е.А. Shloido, I.R. Uzhakhov, A.A. Erofeev, K.P. Kravchenko

*City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to assess the immediate and long-term results of endovascular treatment of patients with acute aortic syndrome in the thoracic aorta. The methodology of the work is to use endovascular technique in the treatment of patients with acute aortic syndrome. The contingent of the subjects 75 patients admitted at different times from the onset of the disease, aged 38 to 83 years. The main results of the work showed that that endovascular treatment of patients with acute aortic syndrome demonstrates high efficiency and can be successfully used in the treatment of this severe pathology.

**Keywords:** aorta, acute aortic syndrome, stent graft

**ВВЕДЕНИЕ**

Острый аортальный синдром подразумевает группу тяжелых поражений аорты (расслоение аорты, разрыв аневризмы, пенетрирующая язва аорты, интрамуральная гематома и травматическое поражение аорты), проявляющихся болевым синдромом и представляющих угрозу для жизни [1]. Частота встречаемости расслоения аорты (РА) 6 случаев на 100 тысяч человек в год. Острый аортальный синдром является причиной до 5% всех внезапных смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Встречается в 0,9-1,15% случаев всех вскрытий. В основном встречается у мужчин (в 2-3 раза чаще, чем у женщин) и увеличивается с возрастом (пик заболеваемости 60-70 лет) [2].

В настоящее время остается нерешенным вопрос о тактике хирургического лечения расслаивающей аневризмы аорты I типа по классификации Де-Бейки. При острой осложненной диссекции аорты III типа вмешательство первой линии – эндоваскулярный стент-графтинг грудного отдела. Авторами предлагаются различные стратегии лечения данной патологии [3,4].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

С января 2016 по май 2023 года прооперировано 75 пациентов (57 мужчин (76%) и 18 женщины (24%)). Средний возраст пациентов составил 59±5 лет (38–83 лет). Все больные имели гипертоническую болезнь I–II стадии, у 35 (56,5%) были признаки СН I–II ФК и у 17 (27,4%) – СН II–III ФК по NYHA. Причиной развития заболевания у 64 (85,3%) пациентов был атеросклероз, у 7 (9,3%) – травма, в 2 (2,7%) случаях сифилис и еще в 2-х (2,7%) ятрогения.

В 50 (66,7%) случаях имело место острое расслоение стенки аорты: IIIа типа (13) и IIIб типа (37) по Де-Бейки. В 10 (13,3%) случаях было расслоение I типа по Де-Бейки, у 10 (13,3%) пациентов – интрамуральная гематома, у 5 (6,7%) – пенетрирующая язва нисходящей аорты. У 25 (33,3%) больных с острым аортальным синдромом выявлена аневризма с диаметром в среднем (5,5±0,5см), из них в 3-х случаях ложная.

В 19 (25,3%) случаях выполнена гибридная операция: надкоронарное протезирование восходя-

щего отдела аорты (7), операция Бенталла – Де Боно с реконструкцией ветвей дуги аорты (3), сонно-подключичное шунтирование (4), субтотальный «дебранчинг» (5). Эндопротезирование нисходящей аорты от устья левой общей сонной артерии выполнено в 34 (45,3%) случаях, в 7 (9,3%) случаях применялась техника «параллельных графтов» левой подключичной артерии, у 6 (9,7%) больных использована техника «параллельных графтов» левой общей сонной и подключичной артерий. В 9(12%) случаях использовалась техника фенестрирования стент-графта: у 6 (8%) пациентов методом «in-situ» левой подключичной артерии, в 3 (4%) случаях методом «on table» левой общей сонной и подключичной артерий. 12(16%) пациентам имплантировано два стент-графта в нисходящий отдел аорты. Все пациенты оперированы чрескожным билатеральным доступом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность операции составила (130±25) мин., время флюороскопии (38±8) мин, средняя кровопотеря во время операции (110±25) мл. При контрольной аортографии после имплантации стент-графта оценивались: правильность его размещения в проксимальной шейке аневризмы (без признаков значимой мальпозиции), наличие подтекание контраста в аневризматический мешок, контрастирование висцеральных артерий и ложного просвета. Имплантация стент-графта была успешной у всех пациентов.

В 3 (4%) случаях интраоперационно было подтекание Ia и Ib типа, у 4 (5,3%) больных был выполнен переход на открытый доступ к бедренной артерии с целью ее ушивания. Время нахождения в реанимации составило (34±5) часа, длительность госпитализации (19,4±2) дня. В послеоперационном периоде у 5 (6,7%) пациентов развилась контраст-индуцированная нефропатия, которая нивелировалась проведенной гидратацией, у 2 (2,8%) больных случился инсульт: в вертебро – базиллярном бассейне и в бассейне левой внутренней сонной артерии, в 2 (2,8%) случаях был спинальный инсульт с положительной динамикой после люмбальной пункции.

Госпитальная летальность составила 16% - 12 пациентов. В 3(4%) случаях от разрыва торакоабдоминального отдела аорты, у пациентов с расслоением I типа. В 5 (6,7%) случаях в разные сроки после операции от сердечно-сосудистой и полиогранной недостаточности, у 2 (2,7%) пациентов от инсульта и 2 (2,7%) больных от ТЭЛА.

Отдаленные результаты оценивались клинически и с помощью компьютерной томографии (КТ) с контрастом через 3, 6 и 12 месяцев после операции. При контрольной КТ в динамике было обнаружено полное закрытие ложного просвета, у пациентов с аневризмой аорты диаметр грудной аорты уменьшился до 3,2±0,5 см. Распространения расслоения, мальперфузии головного мозга и органов брюшной полости, значимого подтекания в зоне стент-графта или его диспозиции в ближайшем и отдаленных сроках наблюдения до 7 лет не было.

В настоящий момент стратегия хирургического лечения расслоения аорты I типа по Де-Бейки имеет несколько вариантов. Первым этапом выполняется хирургическая коррекция восходящего отдела и дуги аорты, с разными техниками перемещения или шунтирования брахиоцефальных ветвей, с возможным их одномоментным протезированием [5, 6]. Таким образом, расслоение из I типа переводится в III тип.

Вторым этапом выполняется эндоваскулярная операция, которая также может сочетаться с различными вариантами вмешательства на брахиоцефальных сосудах (фенестрирование «in situ», «on table», техника «параллельных графтов») [7-9].

По данным отечественных и зарубежных рекомендаций, для лечения осложненного расслоения аорты III типа (B тип), методом выбора являются эндоваскулярные методики, которые имеют преимущества в сравнении с хирургическим лечением. С этой целью используется стент-графт. Для исключения риска открытого вмешательства, при вовлечении ветвей аорты, применяются разные методики графтирования: техника параллельных графтов (chimney, periscope, sandwich), (фенестрирование «in situ», «on table»), фенестрированные и браншированные стент-графты. Данные методики особенно актуальны у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями [10].

Ряд клинических исследований (INSTEAD, INSTEAD XL) и регистр (IRAD) показывают преимущества эндоваскулярного лечения как неосложненного, так и осложненного (возвратная боль, неуправляемая гипертензия, быстрое расширение аорты, мальперфузия, признаки разрыва аорты)

расслоения аорты по сравнению с медикаментозной терапией. При оценке, в отдаленном периоде наблюдений, показателей прогрессирования заболевания и летальности от расслоения аорты, эндоваскулярный метод имеет явные преимущества [11].

Эндоваскулярная реконструкция направлена на стабилизацию расслоения, предотвращения развития поздних осложнений путем ремоделирования просвета аорты. Закрытие проксимальной фенестрации стент-графтом направляет поток крови в истинный просвет и улучшает дистальную перфузию, способствует формированию тромбоза ложного просвета и приводит к его уменьшению, предотвращает прогрессирование аневризмы и в конечном счете ее разрыв. 30-ти дневная летальность при эндоваскулярном лечении острого расслоения аорты составляет 8%, частота инсульта (8%) и ишемия спинного мозга (2%) [12].

Все чаще используется гибридные техники лечения: «conventional elephant trunk», «frozen elephant trunk», «supra-aortic debranching». По мнению авторов [13], с внедрением в практику данных подходов, были достигнуты удовлетворительные результаты.

Повреждение спинного мозга после гибридных методов лечения остается нерешенной проблемой и в случаях дистальных повреждений грудной аорты 2-х этапный метод предпочтителен [14]. В настоящее время отсутствует идеальная стратегия хирургического лечения, и вопрос выбора тактики зависит от конкретного клинического случая, навыков персонала и медицинского учреждения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый аортальный синдром является грозным заболеванием, которое без соответствующего лечения может привести к скорому летальному исходу. Ранняя диагностика позволяет определить тактику ведения пациента и своевременно начать его лечение. В настоящее время существует широкий спектр оперативных вмешательств, позволяющих радикально произвести реконструкцию аорты и снизить объём операционной травмы с хорошими непосредственными и отдаленными результатами. Прогресс, достигнутый в последние годы в лечении столь сложной патологии, позволил снизить операционную смертность и улучшить результаты. Однако каждый метод имеет свои ограничения, что в свою очередь не позволяет выбрать идеальную стратегию лечения [15].

Используемая нами тактика и техника лечения острого аортального синдрома в грудном отделе аорты, с различными методиками имплантации стент-графта, позволяют достичь удовлетворительных результатов в лечении этой тяжелой, прогностически неблагоприятной, а зачастую и фатальной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Clouse W.D., Hallett J.W. Jr., Schaff H.V. et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture // Mayo Clin Proc. – 2004. – Vol. 79(2) – P. 176.
2. Larson, E.W. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases // Am J Cardiol. – 1984. – Vol. 53(6) – P. 849.
3. Borst H.G., Heineman M.K., Stone C.D. Surgical treatment of aortic dissection // Churchill Livingstone Inc. – 1996. – P. 357.
4. Акчурун Р.С., Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Саличкин Д.В. Варианты дебраншинга дуги аорты при гибридных хирургических вмешательствах // Клиническая физиология кровообращения. – 2016. – Т. 13. – №2. – С. 102 – 107.
5. Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Степаненко А.Б. и др. Гибридные операции при патологии грудной аорты // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2014. – №4 (6). – С. 31 – 36.
6. Czerny M., Schmidli J., Carrel T., Grimm M. Hybrid aortic arch repair // Ann Cardiothorac Surg. – 2013. – Vol. 2(3) – P. 372 – 377.
7. Ужахов И.Р., Шлойдо Е.А., Бирюков К.А., Кравченко К.П. Пути улучшения результатов эндоваскулярного лечения больных с острым аортальным синдромом // Приложение к журналу «Ангиология и сосудистая хирургия» – 2019. – Т. 25. – №2. – С. 427 – 428.
8. Gottardi R., Seitelberger R., Zimpfer D. et al. An alternative approach in treating an aortic arch aneurysm with an anatomic variant by supraaortic reconstruction and stent-graft placement // J VascSurg. – 2005. – Vol. 42. – P. 357 – 360.

9. Lotfi S., Clough R. E., Ali T. et al. Hybrid repair of complex thoracic aortic arch pathology: long-term outcomes of extra-anatomic bypass grafting of the supra-aortic trunk // *Cardiovasc InterventRadiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 46 – 55.
10. Абугов С.А., Белов Ю.В., Пурецкий М.В. и др. Стентирование аневризм грудного отдела аорты при расщеплении III типа по ДеБейки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2013. – № 2. – С.67-72.
11. Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство // Москва. – 2017. – С. 305-318.
12. Riambau V., Böckler D., Brunkwall J., Cao P. et al. Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *Eur J VascEndovascSurg.* – 2017. – Vol. 53 – P. 4-52.
13. Di Eusanio M., Pantaleo A., Murana G. et al. Frozen elephant trunk surgery-the Bologna's experience // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2013. – №2(5). – P. 597 – 605.
14. Абугов С.А., Поляков Р.С., Чарчян Э.Р. и др. Эндопротезирование при гибридных и этапных операциях на аорте // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2018. – №11(6) – С. 38-44
15. Uzhakhov I.R., Shloido E.A., Sukhov V.K. et al. Experience of endovascular treatment of patients with acute aortic syndrome // *The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS), Moscow, Russia — Lectures-Abstracts* – 2018. - P. 292.

УДК 617-089.844

**ЛИКВИДАЦИЯ РАССЛОЕНИЯ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МАЛЬПЕРФУЗИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**В.В. Шломин<sup>1,2</sup>, П.Б. Бондаренко<sup>1</sup>, Е.А. Шлойдо<sup>1</sup>, А.А. Ерофеев<sup>1</sup>, С.В. Шаньгина<sup>2</sup><sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы явилось определение эффективности удаления отслоенной интимы брюшного отдела аорты при осложненном расслоении типа В в качестве метода хирургического лечения мальперфузии. Методика работы заключается в анализе ранних и отдаленных результатов выполнения интимэктомии из торакоабдоминального сегмента аорты с реконструкцией магистральных артерий. Контингент испытуемых – 17 пациентов с осложненным расслоением аорты типа В и наличием признаков мальперфузии внутренних органов и нижних конечностей. Основные результаты работы показали, что выполнение ликвидации расслоения с пластикой висцеральных и почечных артерий позволяет эффективно восстановить кровообращение в вовлеченных в патологический процесс артериальных бассейнах и уменьшить частоту значимых осложнений в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном периоде отмечена низкая частота осложнений в зоне вмешательства и отсутствие признаков мальперфузии, однако в 50 % случаев требовалось выполнение повторных операций на грудном отделе аорты.

**Ключевые слова:** расслоение аорты, мальперфузия, аневризма грудной аорты, протезирование аорты.

**ADDRESSING OF ABDOMINAL AORTIC DISSECTION AS A METHOD OF TREATMENT OF VISCERAL MALPERFUSION SYNDROME**V.V. Shlomin<sup>1,2</sup>, P.B. Bondarenko<sup>1</sup>, E.A. Shloido<sup>1</sup>, A.A. Erofeev<sup>1</sup>, Shan'gina S.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim of this study was to determine the effectiveness of removing the detached abdominal aortic intima in complicated type B dissection as a method of surgical treatment of malperfusion. The method of study consists in the analysis of early and long-term results of intinectomy from the thoracoabdominal aorta with reconstruction of the great arteries. The contingent of subjects - a group of patients in the amount of 17 with complicated type B aortic dissection and visceral malperfusion syndrome and lower extremity malperfusion. The main results of the study showed that the elimination of dissection with repair of the visceral and renal arteries can effectively restore blood circulation in the arteries involved in the pathological process, which reduces the incidence of significant complications in the early postoperative period. In the long-term period, there was a low rate of complications in the intervention area and no of symptoms of malperfusion, however, in 50 % of cases, repeated operations on the thoracic aorta were required.

**Keywords:** aortic dissection, malperfusion, thoracic aortic aneurysm, aortic repair

**ВВЕДЕНИЕ**

Расслоение нисходящей грудной и торакоабдоминальной аорты является одним из наиболее опасных сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующихся отслоением внутреннего слоя стенки аорты с формированием двух просветов – истинного и ложного. Формирование истонченного ложного канала с их обструкцией, компрессия с выраженным сужением истинного просвета наиболее часто приводит к осложненному течению - разрыву, формированию аневризмы, развития синдрома мальперфузии висцеральных органов, почек, ишемии спинного мозга и нижних конечностей, а также резистентного болевого синдрома и стойкой артериальной гипертензии [1]. Ранняя летальность в остром периоде при таких осложнениях достигает от 25% до 100% [2]. В настоящее время успешно выполняются различные варианты транскатетерного хирургического

лечения путем имплантации покрытых стент-графтов и аортальных стентов, стентирования магистральных артерий, эндоваскулярной фенестрации интимы для закрытия проксимальной фенестры и дальнейшего постепенного тромбирования ложного канала и расправления истинного для создания адекватной перфузии внутренних органов. Однако, учитывая, как морфологические особенности стенки аорты (дегенеративные изменения, дисплазия соединительной ткани, наличие тромбоза и выраженного кальциноза), так и сложность расслоения с вовлечением артериальных бассейнов (извитая или спиралевидная форма истинного канала), открытое хирургическое лечение и в настоящее время не потеряло своей актуальности [3]. Стандартным методом лечения дистального расслоения аорты, по аналогии с восходящей грудной аортой, является протезирование всей нисходящей аорты или торакоабдоминальной аорты. Данный подход является наиболее радикальным методом лечения. Однако даже в ведущих центрах, занимающихся хирургией аорты, случаются осложнения, прежде всего неврологические, связанные с нарушением кровообращения спинного мозга [4]. Открытая хирургическая фенестрация, или интимэктомия, является один из альтернативных методов хирургического лечения расслоения аорты. Способ основан на создании единого просвета аорты путем удаления отслоенной интимы в торакоабдоминальной аорте с пластикой висцеральных и почечных артерий для полного восстановления кровотока и дальнейшего предотвращения ишемических повреждений [5]. Таким образом, целью работы являлось определение эффективности удаления отслоенной интимы в брюшном отделе аорты при осложненном расслоении типа В в качестве метода хирургического лечения мальперфузии на собственном клиническом опыте.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 17 пациентов с расслоением аорты типа В по Стендфордской классификации, которым была выполнена ликвидация расслоения из торакоабдоминальной аорты с 2008 г. по 2023 г. Группа состояла из 12 (71%) мужчин, 5 (29%) женщин, средний возраст составлял  $52 \pm 11$  лет. Ранее 3 (17%) больным было выполнено протезирование восходящей грудной аорты (1 - супракоронарное протезирование, 2 - операция Борста). Острое расслоение было у 11 пациентов, в 6 случаях подострая и хроническая стадии заболевания. В экстренном порядке оперировано 10 (59%) больных, в срочном и плановом порядке 7 (41%). Характеристика пациентов представлена в таблице №1.

Причиной выполнения хирургического лечения являлись следующие осложнения: мальперфузия висцеральных органов ( $n=5$ , 29%), мальперфузия почек ( $n=7$ : 42%), сочетание мальперфузии висцеральных органов, почек и нижних конечностей ( $n=5$ ; 29%). В 8 (72%) случаях острого расслоения наблюдалась ОПН, из них 2 (18%) проводился курс гемодиализа до операции.

Таблица 1

#### Характеристика пациентов с осложненным расслоением аорты

Параметры	Всего n=17 (%)
Мужчин, n (%)	12 (71%)
Средний возраст, лет	$52 \pm 11$
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	4 (23%)
ПИКС, n (%)	0 (0%)
Артериальная гипертензия, n (%)	17 (100%)
Цереброваскулярная болезнь, n (%)	4 (23%)
Хроническая болезнь легких, n (%)	4 (23%)
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	1 (6%)
Креатинин до операции, мкмоль/л	$107 \pm 43$
Экстренная операция, n (%)	10 (59%)
Плановая операция, n (%)	7 (41%)

Для доступа к аорте использовалась забрюшинная торакофренолюмботомия по VIII и IX межреберью, которая позволяла широко визуализировать аорту от нижнегрудного отдела до подвздошных артерий. Операция выполнялась на простом пережатии аорты без применения способов дополнительной защиты. После пережатия нисходящей грудной аорты в нижней трети проводилась продольная аортотомия от уровня чревного ствола до бифуркации аорты. Во всех случаях иссекалась флотирующая часть интимы на всем протяжении с формированием единого канала (рис. 1).

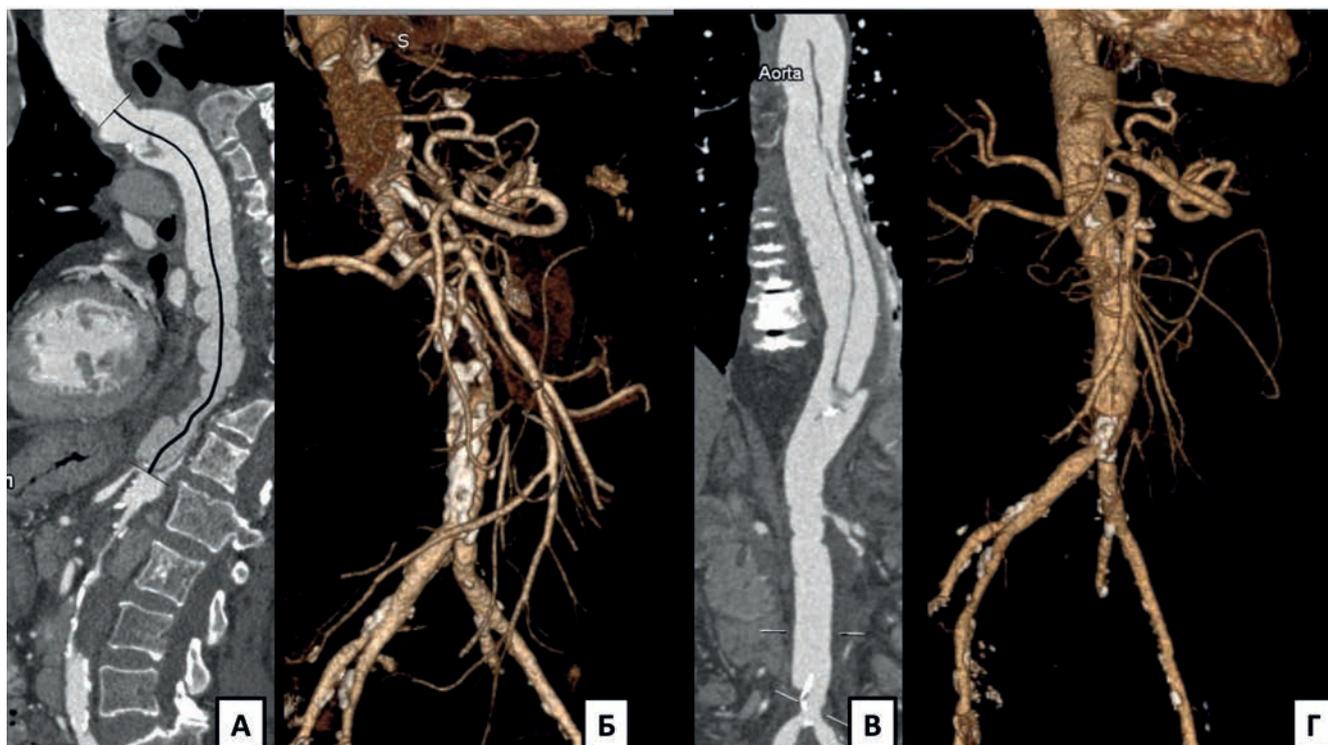


Рис. 1. КТ-ангиография до и после операции: А, Б – центральная линия аорты и 3D-реконструкция до операции, выявлен субокклюзирующий тромбоз абдоминальной аорты с обструкцией висцеральных и почечных артерий, гипоперфузия левой почки; В, Г - центральная линия аорты и 3D-реконструкция после операции через 1 год.

В 13 (76%) случаях выполнялась пластика с циркулярной фиксацией интимы и интимэктомии висцеральных и почечных артерий. Целостность аорты восстанавливалась краевым швом. У 5 (29%) пациентов помимо расслоения имелась аневризма инфраренальной аорты, что потребовало ее протезирования (АББП в 4-х случаях, линейное протезирование в 1 случае). Срок наблюдения составил  $7\pm 4$  лет.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Время операции  $284\pm 44$  мин, общее время пережатия аорты -  $80\pm 32$  мин, остановка кровообращения в висцеральных и почечных артериях -  $25\pm 9$  мин. Кровопотеря составила  $1100\pm 623$  мл. В послеоперационном периоде развилась транзиторная ОПН в 12% ( $n=2$ ) без проведения гемодиализа. Ишемия спинного мозга не наблюдалась. Общая послеоперационная летальность – 6% ( $n=1$ ): после экстренных вмешательств – 10%, после срочных и плановых – 0%. Причиной летальности в послеоперационном периоде являлось ОНМК в ВББ в одном случае (таб. №2).

Таблица 2

## Госпитальные результаты хирургического лечения расслоения аорты

Показатели	Всего n=17 (%)
Время операции, мин	283±43
Время пережатия аорты, мин	79±31
Время пережатия аорты до запуска в почки, мин	25±9
Время ишемии висцеральных органов, мин	25±9
Время ишемии почек, мин	27±11
Кровопотеря, мл	1100±623
Спинальный инсульт, n (%)	0
Креатинин после операции, мкмоль/л	120±31
ОПН, n (%)	-
Гемодиализ, n (%)	-
Осложнения, n (%)	4 (23%)
30-ти дневная летальность, n (%)	1 (6%)
Госпитальная летальность, n (%)	1 (6%)
После плановых операций, n (%)	-
После экстренных операций, n (%)	1 (10%)
Госпитализация, сутки	22±10

В течение 10 лет возникли следующие осложнения у 9 (60%) больных: острое расслоение восходящей грудной аорты (n=2), ОИМ (n=1), формирование аневризмы нисходящей грудной аорты (n=5), ложная аневризма после пластики инфраренального отдела аорты синтетической заплатой (n=1). У 5 пациентов, у которых с интимэктомией было выполнено протезирование аневризмы инфраренальной аорты в последующем развилось аневризматическое расширение нисходящей грудной аорты увеличение ее диаметра с 42 мм до 61 мм в течение 5 лет (средний диаметр нисходящей грудной аорты до операции 38±10 мм, после операции - 46±16 мм (p=0,06)). Перенесшие только ликвидацию расслоения 6 пациентов не имели значимого расширения грудной аорты в отдаленном периоде (p=0,04). Увеличение диаметра зоны пластики аорты в области висцеральных и почечных артерий за время наблюдения не было (средний диаметр в этой зоне до операции 32±15 мм, после - 29±5 мм, таб. 3 (p=0,5)). Свобода от мальперфузии 100%.

Таблица 3

## Отдаленные результаты хирургического лечения расслоения аорты

	До операции n=17	В отдаленном периоде, n=16	p
Диаметр грудной аорты, мм	38±10	46±16	0,06
Диаметр брюшной аорты, мм	32±15	29±5	0,5
Формирование АНГА	1 (8%)	5 (40%)	0,05
Формирование ТААА	0	0	-

Повторные вмешательства в отдаленном периоде перенесли 8 (50%) пациентов: в 2 (12%) случаях TEVAR, в 3 (18%) субтотальный и тотальный дебринг дуги аорты с TEVAR, эндопротезирование брюшной аорты (6%; n=1), протезирование восходящей грудной аорты (n=2; 12%). Послеоперационная летальность после повторных вмешательств наблюдалась в 18% (n=3): ретроградное расслоение восходящей грудной аорты (n=2), ОССН (n=1). Всего в отдаленном периоде погибло 5 пациентов (33%). Выживаемость в течение 1 года составила 80%, 5 лет – 73%, 10 лет – 66%.

Развитие транскатетерных методов лечения осложненного острого и хронического расслоения аорты путем закрытия проксимальной фенестры стент-графтом с увеличением потока по истинно-

му каналу, а также эндоваскулярная фенестрация и использование непокрытых аортальных стентов при расслоении брюшной аорты на данный момент постепенно вытесняют открытую хирургию и становятся методом первой линии лечения. Среднесрочные результаты эндоваскулярного лечения расслоения сопровождаются значительным количеством осложнений, а отдаленные до сих пор являются малоизученными. Также такие операции требуют определенные анатомические условия и требуют определенного опыта. Метод открытой интимэктомии торакоабдоминального отдела аорты относительно простой и радикальный метод реконструкции, позволяющий добиться адекватной перфузии органов при мальперфузии, сохранить кровоток по поясничным и межреберным артериям, не приводит к развитию аневризм в зоне пластики в раннем и отдаленном периодах.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытая интимэктомия брюшной части аорты при осложненном расслоении В типа с развитием синдрома мальперфузии внутренних органов сопровождается низкой частотой летальности (6%), отсутствием значимых послеоперационных осложнений. Отдаленные результаты демонстрируют эффективность данного метода, отсутствие рецидива мальперфузии и расширения зоны пластики, однако более чем в половине случаев потребовалось выполнение повторных вмешательств на других сегментах аорты.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. П.П. Куличков, В.С. Аракелян. Открытая хирургическая фенестрация как метод хирургического лечения пациентов с расслоением аорты. Клиническая физиология кровообращения. 2019; 16 (1): 5-10. DOI: 10.24022/1814-6910-2019-16-1-5-10
2. В.С. Аракелян, Н.А. Гидаспов, П.П. Куличков, В.Г. Папиташивили, Н.Р. Гамзаев. Этапное хирургическое лечение при расслоении аорты типа В с формированием аневризмы грудного отдела нисходящей аорты, аневризмы правой общей подвздошной артерии и развитием синдрома мальперфузии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 59 (6): 399-402. DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-6-399-402
3. Szeberin Z, Dósa E, Fehérvári M, Csobay-Novák C, Pintér N, Entz L. Early and Long-term Outcome after Open Surgical Suprarenal Aortic Fenestration in Patients with Complicated Acute Type B Aortic Dissection. Eur J VascEndovasc Surg. 2015 Jul;50(1):44-50. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.12.028. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25682186.
4. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Степаненко А.Б., Генс А.П., Стогний Н.Ю. 15-летний опыт в хирургическом лечении расслоения аорты типа В. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011;(7):14-17.
5. Trimarchi S, Segreti S, Grassi V, Lomazzi C, Cova M, Piffaretti G, Rampoldi V. Open fenestration for complicated acute aortic B dissection. Ann Cardiothorac Surg. 2014 Jul;3(4):418-22. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.07.08. PMID: 25133107; PMCID: PMC4128920

УДК 616.127-005.8

**ПРИМЕНЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ РИСКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ СТРАТЕГИИ ПРИ ОКСбпСТ**

В.К. Шорохов, И.О. Скигин, К.Н. Шорохов

*Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы являлось оценить применение критериев умеренного риска острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпСТ) и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при определении показаний для выполнения интервенционного исследования коронарного русла. Методика работы заключалась в ретроспективном анализе результатов предварительного обследования пациентов с диагнозом ОКСбпСТ после выполнения коронарографии. Контингент исследуемых 119 пациентов поступивших в 2023 г. с болевым дискомфортом в грудной клетке, которым был установлен диагноз ОКСбпСТ. Основные результаты свидетельствуют о том, что в случае сомнительного диагноза ОКСбпСТ и невозможности выполнить стратификацию риска по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), следует активнее выявлять пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, чаще использовать оценку выраженности и характера болевого дискомфорта в грудной клетке. Полученные сведения позволяют стратифицировать пациентов как пациентов с ОКСбпСТ низкого и умеренного риска и все же рассматривать возможность выполнения указанной категории пациентов интервенционное исследование.

**Ключевые слова:** ОКСбпСТ, оценка риска по шкале GRACE, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**APPLICATION OF ADDITIONAL RISK ASSESSMENT CRITERIA TO DETERMINE AN INVASIVE STRATEGY FOR NSTEMI - ACS**

V.K. Shorokhov, I.O. Skigin, K.N. Shorokhov

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** This research aims to assess the application of moderate risk of non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) on ECG and additional risk factors for cardiovascular diseases while determining the indications for making coronary angiography. Material and methods: In this study we used a retrospective analysis of the results of the preliminary examination of patients diagnosed with NSTEMI-ACS after coronary angiography. 119 patients admitted in 2023 with chest pain were diagnosed with NSTEMI-ACS. Results: The results show that in case of possible diagnosis of NSTEMI-ACS and the inability to make risk stratification using the GRACE scoring system (GlobalRegistryofAcuteCoronaryEvents), patients withcardiovascular historyshould be more actively identified,alsoseverity assessmentand the nature of chest painshould be more frequent. Conclusion: The data will allow to stratify patients as low and moderate risk NSTEMI-ACS patients and still consider the possibility of making this category of patients intervention research.

**Keywords:** NSTEMI-ACS, GRACE Risk Score, cardiovascular disease risk factors.

**ВВЕДЕНИЕ**

ОКСбпСТ является предварительным диагнозом, позволяющим настороженно относиться к большинству пациентов с болевым дискомфортом в грудной клетке. У многих пациентов с болью в грудной клетке имеется несердечная причина [1]. При этом следует учитывать, что риск развития острого повреждения миокарда в отдаленном периоде у пациентов с острой коронарной недостаточностью составляет до 40% [2]. В настоящее время в основе лечения больных с ОКСбпСТ лежит максимально быстрое восстановление кровотока симптомсвязанной артерии. Основной шкалой стратификации риска коронарных осложнений остается шкала CRACE (класс 2а В). [3, 4]. Учитывая, что выполнение интервенционного исследования коронарного русла может сопровождаться осложнениями, необходимость его выполнения во многом определяется объемом предварительного обследования пациента, уточнения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и использования шкал стратификации риска. Целью работы являлось оценить возможность применения критериев умеренного риска и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при определении показаний для выполнения интервенционного исследования коронарного русла.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ результатов интервенционного обследования 119 пациентов с предварительным диагнозом ОКСбпСТ. Обследование пациентов проводилось по диагностической схеме, принятой в СПб ГБУЗ ГМПБ №2: сбор анамнеза и жалоб, объективное обследование, регистрация ЭКГ в 12 основных и 4 дополнительных отведениях, определение уровней в крови маркеров повреждения миокарда (тропонина ТI, и показателей общего и биохимического анализов крови; выполнение ЭхоКГ с определением нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Диагноз ОКСбпСТ устанавливался, согласно критериям Всероссийского научного общества кардиологов и Европейского общества кардиологов, на основании клинических, электрокардиографических и биохимических характеристик заболевания [4, 5]. Особое внимание уделялось характеристикам болевого синдрома в грудной клетке (иррадиация, вегетативные симптомы, боль у мужчин). В случае отсутствия четких критериев ОКСбпСТ, диагноз у пациентов с болью в грудной клетке устанавливался на основании решения врачебной комиссии. Стратификация риска выполнялась по шкале CRACE. Ко всем пациентам с установленным диагнозом ОКСбпСТ была применена рутинная инвазивная стратегия, интервенционные вмешательства на коронарных артериях выполнялись в срочном у пациентов высокого риска или отсроченном периоде у пациентов умеренного или низкого риска.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты коронароангиографии учитывались у пациентов в различных группах риска. Сравнительный анализ клинических признаков у пациентов с ОКСбпСТ с различной степенью риска по шкале GRACE представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Клинические признаки у пациентов с ОКСбпСТ**

Показатели	Низкий риск <109 (n=27)	Средний риск 109-140 (n=47)	Высокий риск >140 (n=39)
Мужской пол	18 (70%)	12 (56%)	15 (39%)
Возраст	56±3,7	64±3,4	73±3,4
Сахарный диабет	6 (22%)	12 (25%)	10 (25%)
Почечная недостаточность (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	3 (11%)	5 (10%)	7 (18%)
ФВ ЛЖ <40% или застойная сердечная недостаточность	4 (14%)	7 (14%)	15 (39%)
Ранняя постинфарктная стенокардия	0	0	5 (12%)
Недавнее проведение ЧКВ	0	0	5 (12%)
Предшествующее АКШ	5 (18%)	11 (23%)	6 (15%)
ОНМК в анамнезе	4 (14%)	9 (19%)	8 (19%)
Артериальная гипертензия	22 (81%)	43 (91%)	36 (93%)
Постинфарктный кардиосклероз	6 (22%)	17 (36%)	25 (64%)
СН 2-3 ф.к.	9 (33%)	23 (48%)	37 (95%)
ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup>	8 (29%)	12 (25%)	10 (25%)
Курение	15 (55%)	16 (34%)	10 (25%)
Нетипичный болевой синдром	13 (48%)	16 (34%)	10 (27%)

Пациенты группы высокого риска отличались как по факторам риска, включенным в шкалу, так и по критериям умеренного риска и дополнительным факторам: артериальной гипертензии, сниженной фракции выброса, сахарному диабету II типа, перенесенному ОНМК, наличию стенокардии напряжения, коронарных событий в анамнезе, хирургической реваскуляризации в анамнезе, снижению скорости клубочковой фильтрации, избыточной массе тела. Пациентов с нетипичным

болевым синдромом в грудной клетке было больше в группе низкого риска. По ряду показателей группы среднего и высокого риска были сопоставимы: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ОНМК. Среди пациентов высокого риска чаще встречались женщины старшего возраста с отягощенным анамнезом.

Результаты интервенционного вмешательства на коронарных артериях приведены в таблице 2. Проведенный анализ показал, что у пациентов с типичной клинической картиной, старшей возрастной категории и отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, значительно чаще выявлялось поражение коронарного русла, как правило, многососудистое, с поражением ствола левой коронарной артерии. Этой категории пациентов чаще рекомендовалось выполнение хирургической реваскуляризации, так как риск эндоваскулярного вмешательства оцениваемый по шкале SYNTAX score был высокий [6].

Следует отметить, что среди пациентов низкого и среднего риска по шкале GRACE при наличии критериев умеренного риска и дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска увеличивалось число случаев выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла. Кроме того, указанной, категории пациентов чаще предлагается выполнение эндоваскулярного вмешательства. В ряде случаев пациентам была рекомендована хирургическая реваскуляризация.

Таблица 2

### Сравнительный анализ по состоянию коронарного русла и тактике лечения с различной степенью риска по шкале GRACE

Показатели	Низкий риск <109 (n=27)	Средний риск 109-140 (n=47)	Высокий риск >140 (n=39)
Наличие стенозов	21 (78%)	38 (82%)	36 (94%)
Трехсосудистое поражение коронарного русла	5 (18%)	20 (43%)	21 (55%)
Поражение ствола ЛКА >50%	1 (3%)	7 (15%)	7 (18%)
SYNTAX score	11	14	18
Чрескожное коронарное вмешательство	15 (56%)	22 (47%)	12 (33%)
Рекомендовано хирургическое вмешательство	3 (11%)	13 (28%)	18 (46%)
Атеросклероз другого бассейна	7 (26%)	25 (55%)	24 (63%)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные сведения свидетельствуют о том, что в случае сомнительного диагноза ОКСбпST и невозможности выполнить стратификацию риска по шкале GRACE, следует активнее выявлять пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, чаще использовать оценку выраженности и характера болевого дискомфорта в грудной клетке. У пациентов низкого и умеренного риска все же следует рассматривать возможность выполнения интервенционного исследования коронарного русла.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Hsia R.Y., Hale Z., Tabas J.A. A National Study of the Prevalence of Life-Threatening Diagnoses in Patients With Chest Pain. JAMA Intern Med. 2016; 176(7): 1029-1032. Doi:10.1001/jamainternmed.2016.2498
2. Maddox T.M., Reid K.J., Rumsfeld J.S., Spertus J.A. One-year health status outcomes of unstable angina versus myocardial infarction: a prospective, observational cohort study of ACS survivors. BMC Cardiovasc. Dis. 2007; 7: 28. Doi: 10.1186/1471-2261-7-28
3. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the

- six month after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006; 333 (7578): 1091. Doi: 10.1136/ bmj.38985.646481.55
4. Jean-Philippe Collet 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2021 42, 1289-1367. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
  5. Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(4): 149-202 . <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449>
  6. Safarian H., Alidoosti M., Shafiee A. et al. The SYNTAX Score Can Predict Major Adverse Cardiac Events Following Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Views*. 2014 Oct-Dec;15(4):99-105 Doi: 10.4103/1995-705X.151081

УДК 617.723-007.281

**СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ, ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕОПЕРАЦИЙ**

А.Д. Шукин

*Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Цель исследования - проанализировать структуру выполняемых по поводу отслойки сетчатки операций, оценить их анатомические результаты, а также функциональные исходы вмешательств при рецидивах отслойки сетчатки. Материалы и методы. Исследование проведено на базе Офтальмологического центра ГМПБ N2 Санкт-Петербурга. Проанализированы данные историй болезни 1170 пациентов, госпитализированных и оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки на отделении витреоретинальной хирургии центра за 4 года наблюдения. Результаты. Неудовлетворительный анатомический результат после хирургического лечения отслойки сетчатки наблюдается у 20,6% больных, при этом эндовитреальная хирургия применяется в 2 раза чаще экстрасклеральной. Использование экстрасклеральной хирургии до сих пор является актуальным, анатомические неудачи наблюдаются в 21% случаев. Многоэтапная эндовитреальная хирургия у больных с рецидивами отслойки сетчатки в большинстве случаев заканчивается выраженным угнетением зрительных функций.

**Ключевые слова:** отслойка сетчатки, рецидив отслойки сетчатки, витрэктомия, экстрасклеральная хирургия.

**MODERN SURGERY FOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT, RECURRENCE RATE AND FUNCTIONAL RESULTS OF REOPERATIONS**

A.D. Shchukin

*City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to analyze the structure of operations performed for retinal detachment, to evaluate their anatomical results, as well as the functional outcomes of interventions for recurrent retinal detachment. Materials and methods. The study was carried out in the Ophthalmological Center of the City Hospital N2 of St. Petersburg. The data of the case histories of 1170 patients hospitalized and operated on for rhegmatogenous retinal detachment at the Department of Vitreoretinal Surgery of the Center for 4 years of observation were analyzed. Results. An unsatisfactory anatomical result after surgical treatment of retinal detachment is observed in 20.6% of patients, while endovitreals surgery is used 2 times more often than extrac scleral surgery. The use of extrac scleral surgery is still relevant, anatomical failures are observed in 21% of cases. Multi-stage endovitreals surgery in patients with recurrent retinal detachment in most cases ends with severe visual impairment.

**Key words:** retinal detachment, recurrent retinal detachment, vitrectomy, extrac scleral surgery.

**ВВЕДЕНИЕ**

Регматогенная отслойка сетчатки на сегодняшний день остается одной из значимых причин слепоты и слабовидения (Soni M., 2005), и одним из наиболее трудных в плане хирургии и тяжелых по исходам патологических состояний [4]. Причиной регматогенной отслойки сетчатки (РОС) является формирование разрыва сетчатки с дальнейшим развитием процессов пролиферативной витреоретинопатии (ПВР).

Ниже приведены некоторые важные аспекты эпидемиологии и значимых факторов риска этого заболевания:

1. Частота возникновения отслойки сетчатки составляет в среднем 10-11 человек на 100 000 населения, что в условиях мегаполиса представляется актуальной проблемой и требует организованного подхода к лечению.
2. Вероятность развития отслоения сетчатки возрастает в группах риска: у лиц с миопией высокой степени частота отслойки может составлять от 4 до 6,8%, при артификации или афакии – от 1,5 до 3%.
3. 89% больных с отслойкой сетчатки – люди трудоспособного возраста.
4. Частота рецидивов отслойки сетчатки после хирургического лечения по данным разных

авторов колеблется в диапазоне от 3 до 30% [1], что предопределяет серьезный прогноз этого заболевания, и побуждает хирурга сконцентрироваться на индивидуальном подходе к лечению каждого пациента.

По нашему мнению на сегодняшний день имеют место две ключевые хирургические проблемы при лечении данной нозологической формы.

Прежде всего это отсутствие общепринятого алгоритма выбора экстрасклеральной и эндовитреальной хирургии, то есть зачастую использование конкретного метода лечения зависит от предпочтений и опыта хирурга, оснащения операционной, возможностей анестезиологического сопровождения. Кроме того, не менее важной является остающаяся нерешенной проблема тактики лечения многократно рецидивирующей отслойки сетчатки. Это и проблема активизации и прогрессирования ПВР, и пределы хирургической агрессии (иными словами, когда следует остановиться?) [1-3].

В данной работе мы попытались представить ответы на вышеуказанные вопросы с учетом нашего многолетнего опыта лечения отслойки сетчатки. Таким образом цель нашего исследования заключалась в анализе структуры выполняемых по поводу отслойки сетчатки операций (соотношение витрэктомии, экстрасклеральных и комбинированных вмешательств), оценке анатомических результатов операций и функциональных исходов вмешательств при рецидивах отслойки сетчатки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 1170 человек, получившие лечение по поводу РОС на отделении микрохирургии глаза N2 ГМПБ N2, срок наблюдения составил 4 года, средний возраст больных - 58 лет, из них 53% мужчин, 47% женщин. Оперативные вмешательства выполнялись одной бригадой хирургов с использованием микроскопов Lumera 700 и Lumera I (Carl Zeiss). Эндовитреальные вмешательства производились на офтальмологических комбайнах Constellation (Alcon) с применением следующих средств для интраоперационного расправления сетчатки и последующей тампонады стекловидной камеры: перфтордекалин, стерильный воздух, силиконовое масло, газ С3F8 (перфторпропан). При проведении экстрасклеральных вмешательств нами применялись следующие материалы: жгуты из пористой силиконовой резины, силиконовые ленты и силиконовые шины с каналом под ленту – для выполнения циркуляжа и циркуляжа с локальным пломбированием склеры, пластинки из политетрафторэтилена (ПТФЭ) – для дополнительного пломбирования склеры.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, 79.4% пациентов оперированы однократно тем или иным способом с хорошим анатомическим результатом (прилегание сетчатки), неполное прилегание сетчатки или рецидив ее отслойки после первой операции наблюдался у 20,6% пациентов. В таблице 1. показано соотношение применения эндовитреальной и экстрасклеральной хирургии в лечении РОС.

Таблица 1.

### Соотношение применения эндовитреальной и экстрасклеральной хирургии в лечении РОС

Методика	Количество операций	Неудовл. анатом. результат
Витрэктомия+газ	465	
Витрэктомия+силикон	243	
Витрэктомия+циркуляж	163	
<b>Всего</b>	<b>871(65.1%)</b>	<b>143(16.4%)</b>
Циркуляж	344	
Циркуляж+пломбирование склеры	122	
<b>Всего</b>	<b>466(34.9%)</b>	<b>98 (21%)</b>

Первичная витрэктомия с газовой или силиконовой тампонадой занимает ведущую позицию в лечении РОС (65,1%). Экстрасклеральные вмешательства применялись почти в 2 раза реже эндовитреальных (34,9%).

Неполное прилегание сетчатки или рецидив отслойки в послеоперационном периоде чаще наблюдались при использовании экстрасклеральной хирургии (21%) по сравнению с эндовитреальной (16,4%).

На первый взгляд, эндовитреальная хирургия позволяет достичь хороших анатомических результатов у большинства пациентов, однако в отдаленной перспективе оперированные пациенты нуждаются в наблюдении и проведении дополнительных хирургических вмешательств:

1. У значительного количества больных после витрэктомии с силиконовой тампонадой при удалении силикона может произойти рецидив отслойки и, таким образом, процент неудач в группе эндовитреальных методов лечения РОС должен закономерно возрасти.

2. Большинство пациентов после витрэктомии было прооперировано в течение года (или 2 лет) по поводу катаракты, прогрессирование которой является ожидаемым осложнением эндовитреальной хирургии

В ходе проведенного исследования нам удалось подсчитать количество реопераций, проведенных в случае возникновения рецидива или неполного прилегания сетчатки после первой операции.

По нашим данным, 75% пациентов перенесли 2 повторных операции, 17,4% - 3 операции, и самая неблагоприятная группа из 18 человек, которые перенесли от 4 до 8 повторных операций по поводу рецидивирующей отслойки сетчатки (см. рис. 1).



Рис. 1. Количество реопераций у пациентов с рецидивами РОС за 4 года наблюдения.

Несколько слов о функциональных исходах после многократной эндовитреальной хирургии.

Нами проанализирована группа из 23 пациентов (всего 28 глаз), оперированных от 2 до 7 раз по поводу рецидивирующей отслойки сетчатки. Группу составили 12 мужчин, 11 женщин, средний возраст - 54 года, 65% из них являлись миопами высокой или средней степени, у 5 пациентов отслойка возникла на обоих глазах.

Пациенты распределены на группы А и В по виду первого вмешательства, группа А – лечение отслойки сетчатки начали с витрэктомии, группа В – лечение начали с экстрасклеральной хирургии соответственно (см таблицу 2).

Таблица 2.

#### Распределение пациентов с рецидивами РОС по виду первого вмешательства

Вид первой операции по поводу РОС	Количество
Эндовитреальные вмешательства (группа А)	12
Экстрасклеральные вмешательства (группа В)	16
Всего	28

Исходная острота зрения пациентов обеих групп до хирургии находилась в пределах от «движения руки у лица» до 0.1.

После многократной эндовитреальной хирургии по поводу рецидивирующей РОС, острота зрения преимущественно равнялась светоощущению, однако удалось добиться предметного зрения в 5 случаях из группы В, где хирургия началась с циркуляжа (см. таблицу 3).

Таблица 3.

### Острота зрения пациентов с рецидивирующей РОС до и после лечения

Острота зрения	Светоощущение	движение руки	0.01-0.09	0.1-0.3
До хирургии				
Группа А	2	5	3	2
Группа В	0	5	5	3
После хирургии				
Группа А	7	4	0	1
Группа В	7	4	2	3

Согласно нашим данным, если у пациента при очередном рецидиве отслойки сетчатки острота зрения снижается до светоощущения с правильной или неправильной светопроекцией, то последующее эндовитреальное вмешательство способно лишь улучшить или стабилизировать анатомический результат без повышения остроты зрения. На наш взгляд, это объясняется глубоким угнетением функций сетчатки и прогрессирующей атрофией зрительного нерва на фоне повторных операций и силиконовой тампонады.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Неудовлетворительный анатомический результат после хирургического лечения РОС наблюдается у 20,6% больных, при этом эндовитреальная хирургия применяется в 2 раза чаще экстрасклеральной.

2. Использование эндовитреальных методик в целом более эффективно по сравнению с экстрасклеральными, процент рецидивов отслоения ниже (16,4 % и 21% соответственно), однако необходимость выполнения дополнительных вмешательств (катарактальная хирургия, удаление силикона) должна, по возможности, ограничивать применение витрэктомии у молодых пациентов.

3. Использование экстрасклеральных методов хирургии РОС до сих пор является актуальным, анатомические неудачи наблюдаются в 21% случаев.

4. Многоэтапная эндовитреальная хирургия в борьбе за анатомический результат у больных с рецидивами отслойки сетчатки в большинстве случаев заканчивается выраженным угнетением зрительных функций.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Захаров В.Д., Ходжаев Н.С., Горшков И.М., Маляцинский И.А. Современная хирургия рецидива отслойки сетчатки. Обзор литературы // Офтальмология.- 2012. Т.9-№1.- С.10-13.
2. Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Слепова О.С. Проллиферативная витреоретинопатия при регматогенной отслойке сетчатки: вопросы патогенеза, лечения и профилактики / Сборник научных статей по материалам научно-практической конференции “Современные технологии лечения витреоретинальной патологии”; Москва, 23-24 марта 2006г.-М.,2006.-С.121-125.
3. Фабрикантов О.Л., Коняев Д.А. Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки, осложненной витреоретинальной пролиферацией // Медицина.-2017.-Т.5.-№3.- С.163-170.
4. Шишкин М.М. Современная хирургия отслоек сетчатки.-М.,1996, С.4

УДК 616.12

**ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST**П.П. Яблонский<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация**Работа выполнена при поддержке гранта № 075-15-2022-1110.*

**Аннотация.** Целью работы явилось определение тактики хирургической реваскуляризации миокарда при остром инфаркте миокарда без подъема ST. Материалы и методы. В Медицинском университете Ганновера было проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, включающее 217 больных, оперированных по поводу NSTEMI. Больные были разделены на две группы – операция до 72 часов от начала развития инфаркта и позднее. Конечными точками исследования были: 6-месячная смертность, повторный инфаркт и инсульт. Результаты. Смертность между группами не отличалась: 2,4 % против 3,7 % ( $p=0.592$ ) в 30-дневный срок и 9,6 % против 9,7 % ( $p=0.982$ ) по истечению 6-ти месяцев. Частота инфарктов, инсультов, ранней окклюзии шунтов и диализа так же не отличались в обеих группах. Выводы. Однако результаты раннего аортокоронарного шунтирования были сопоставимы с результатами отсроченной реваскуляризации, а более высокий риск по шкале EuroSCORE II был определен как независимый фактор риска большей смертности.

**Ключевые слова:** аорто-коронарное шунтирование, инфаркт миокарда, NSTEMI

**THE CHOICE OF SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION TACTICS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION**P.P. Yablonsky<sup>1,2</sup><sup>1</sup> *City Multidisciplinary Hospital No.2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup> *St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work was to determine the tactics of surgical myocardial revascularization in acute myocardial infarction without ST elevation. Materials and Methods. A single-center prospective observational study including 217 patients operated for NSTEMI was conducted at the Medical University of Hanover. The patients were divided into two groups - surgery before 72 hours from the onset of the infarction and later. Study endpoints were 6-month mortality, recurrent infarction, and stroke. Results. Mortality was not different between groups: 2.4 % versus 3.7 % ( $p=0.592$ ) at 30 days and 9.6 % versus 9.7 % ( $p=0.982$ ) after 6 months. Higher risk of adverse outcome on the EuroScore II was an independent predictor of risk of death in the entire cohort (OR 1.045 (95 % CI: 1.004-1.088)) and in both groups (group 1, OR 1.043 (95 % CI: 1.003-1.086), group 2, OR 1.032 (95 % CI: 1.001-1.063)). Conclusions. However, the results of early aortocoronary bypass surgery were comparable to those of delayed revascularization, and a higher risk on the EuroSCORE II scale was identified as an independent risk factor for greater mortality.

**Keywords:** coronary artery bypass grafting, myocardial infarction, NSTEMI

**ВВЕДЕНИЕ**

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда, как ее важнейшее проявление, являются ведущими причинами смерти во всем мире [1]. Ранняя реваскуляризация является одним из ключевых факторов, обеспечивающих благоприятный исход при развитии острой ишемии миокарда. Тем не менее, при субэндокардиальном повреждении (NSTEMI) объем ишемизированных тканей оценивается как некритический, в связи с чем, тактика ведения часто менее агрессивна – многие учреждения отдают предпочтение более поздней реваскуляризации [2]. При этом сторонники отсроченного хирургического вмешательства говорят о снижении периоперационного риска, а приверженцы раннего аорто-коронарного шунтирования – о лучших отдаленных результатах [3-6].

Поскольку большая часть больных с NSTEMI могут быть реваскуляризованы чрескожно [7],

показаниями к открытой операции являются: безуспешная попытка ЧКВ, кардиогенный шок, тяжелое многососудистое поражение и необходимость сочетанной клапанной коррекции [8].

Целью этого исследования было изучение непосредственных и краткосрочных результатов хирургического лечения больных с NSTEMI для определения наиболее выигрышной тактики ведения этой категории пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Медицинского университета Ганновера было выполнено одноцентровое проспективное обсервационное исследование, одобренное местным этическим комитетом и соответствующее Хельсинской декларации. В работу вошли 217 больных, оперированных по поводу NSTEMI в 2014-2016 гг. в объеме аортокоронарного шунтирования, пациенты с сочетанными операциями были исключены. Когорта была разделена на две группы, группа 1 – пациенты, оперированные в первые 72 часа от начала миокардиальной ишемии, группа 2 – больные, оперированные в более поздние сроки. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

### Характеристика больных

Параметр	Группа 1, <72 ч., n=83	Группа 1, >72 ч., n=134	p
Возраст, годы.	69 ± 10,3	68,8 ± 10,3	0,904
Женский пол, n (%)	17 (20,5)	24 (17,9)	0,638
Артериальная гипертензия, n (%)	61 (73,5)	110 (82,1)	0,132
Сахарный диабет, n (%)	25 (30,1)	46 (34,3)	0,521
Дислипидемия, n (%)	33 (39,8)	51 (38,1)	0,803
Курение, n (%)	25 (30,1)	45 (33,6)	0,596
ХОБЛ, n (%)	5 (6,0)	9 (6,7)	0,840
Генерализованный атеросклероз, n (%)	8 (9,6)	19 (14,2)	0,325
ОИМ в анамнезе, n (%)	10 (12)	28 (20,9)	0,096
EuroScore II	7,72 ± 8,91	6,17 ± 8,44	0,200
TIMI >4	66 (79,5)	105 (78,4)	0,839
ФВ ЛЖ, %	48 ± 11	48 ± 11	0,937
Трехсосудистое поражение, n (%)	73 (88,0)	115 (85,8)	0,654
Стеноз ствола ЛКА, n (%)	45 (54,2)	51 (38,1)	0,020
Механическая поддержка, n (%)	17 (20,5)	2 (1,5)	<0,01
Кардиогенный шок, n (%)	19 (22,9)	9 (6,7)	0,01
КФК-МБ, МЕ/л	46 ± 42	25 ± 22	<0,01

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОИМ – острый инфаркт миокарда, TIMI - thrombolysis in myocardial infarction, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛКА – левая коронарная артерия, КФК – креатинфосфокиназа.

Всем больным выполнялось аортокоронарное шунтирование. В медикаментозную терапию всех больных, помимо традиционной кардиологической терапии, входили антиагреганты и гиполипидемические препараты.

Статистический анализ выполнялся в программе SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corp., Armonk NY, США). Использовались непарный t-тест, критерий Фишера, Хи-квадрат, однофакторный регрессионный анализ. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Все непрерывные переменные отражены как среднее ± стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общее количество пациентов составило 217 человек, из которых 18,4% были женского пола. Средний возраст составил  $68,9 \pm 10,2$  лет, при этом статистически достоверные различия были

получены только в тяжести коронарного поражения (стеноз ЛКА), степени подъема кардиоспецифических ферментов и серьезности гемодинамических нарушений (наличие кардиогенного шока и механической поддержки кровообращения). Подавляющее большинство больных были оперированы в условиях искусственного кровообращения. В группе 1 чаще требовалась механическая поддержка гемодинамики (ВАБК: 19.3% против 8.2%,  $p=0.016$ ), но реже выполнялась полностью артериальная реваскуляризация (9.6% против 20.1%,  $p<0.05$ ). В соответствии с предоперационным статусом, в первой группе отмечались более высокие уровни КФК-МБ ( $99\pm 115$  МЕ/л против  $60\pm 53$  МЕ/л,  $p=0.001$ ). В 6-месячной перспективе не было получено достоверных различий ни в одном изученном показателе, представленном в таблице 2.

Таблица 2.

### Результаты аортокоронарного шунтирования в 30-дневной и 6-месячной перспективе

Параметр	Группа 1, <72 ч., n=83	Группа 1, >72 ч., n=134	p
Без ИК n (%)	1 (1,2)	8 (6,0)	0,087
Время ИК (мин)	89±24	94±39	0,263
Время пережатия аорты (мин)	43±15	47±16	0,078
Количество шунтов (n)	3,2±0,8	3,1±0,8	0,471
ВАБК после операции, n (%)	16 (19,3)	11 (8,2)	0,016
ЭКМО после операции, n (%)	1 (1,2)	2 (1,5)	0,860
Неполная реваскуляризация, n (%)	16 (19,3)	13 (9,7)	0,041
КФК-МБ, МЕ/л	99±115	60±53	0,001
Койко-день в ОРИТ, дни	3,6±4,2	2,5±4,3	0,076
Общий койко-день, дни	10,9±5,9	10,8±7,7	0,097
Диализ, 6-мес. срок, n (%)	3 (3,6)	7 (5,2)	0,595
Инсульт, 6-мес. срок, n (%)	2 (2,4)	4 (3,0)	0,802
Инфаркт миокарда, 6-мес. срок, n (%)	3 (3,6)	5 (3,7)	0,965
Окклюзия шунта, 6-мес. срок, n (%)	1 (1,2)	2 (1,5)	0,868
30-дневная летальность, n (%)	2 (2,4)	5 (3,7)	0,592
6-месячная летальность, n (%)	7 (8,4)	8 (6,0)	0,982

АИК – искусственное кровообращение, ВАБК – внутриаортальный баллонный контрпульсатор, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, КФК – креатинфосфокиназа.

Таким образом, в этой небольшой когорте пациентов, которых не удалось реваскуляризовать интервенционно, удалось продемонстрировать сходный уровень послеоперационных осложнений и смертности, несмотря на существенные различия в тяжести состояния больных до операции – механическая поддержка требовалась у 20,5% больных из первой группы и только у 1,5% больных из второй. Единственным фактором, ограничивающим вывод о безусловной пользе раннего хирургического вмешательства, является более высокая частота неполной реваскуляризации миокарда – 19,2% в первой группе против 8,2% во второй группе ( $p=0,041$ ), что может привести к необходимости повторных интервенций в отдаленном периоде. Именно отсутствие более отдаленных, чем 6 месяцев, результатов, как сравнительно небольшое количество больных в когорте, являются основными ограничениями этого исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее выполнение аортокоронарного шунтирования позволяет добиться сопоставимых с отсроченным вмешательством ближайших послеоперационных результатов. В то же время, эти операции и периоперационные процедуры предъявляют высокие требования к персоналу клиники в силу тяжести состояния и глубины гемодинамических нарушений у больных.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Mathers CD, Boerma T, Ma Fat D. Global and regional causes of death. *British Medical Bulletin* 2009;92:7-32
2. Voisine P, Mathieu P, Doyle D, et al. Influence of time elapsed between myocardial infarction and coronary artery bypass grafting surgery on operative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:319-23.
3. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, et al. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients with Non-STSegment-Elevation Myocardial Infarction? *Circulation* 2015;132:731-40.
4. Sezai A, Hata M, Yoshitake I, et al. Results of Emergency Coronary Artery Bypass Grafting for Acute Myocardial Infarction: Importance of Intraoperative and Postoperative Cardiac Medical Therapy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;18:338-46.
5. Khaladj N, Bobylev D, Peterss S, et al. Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:167.
6. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467-76.
7. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, Trends, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:254-63.
8. Authors/Task Force Members, Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with STsegment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012.33:2569-619
9. Parikh SV, de Lemos JA, Jessen ME, et al. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-STsegment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:419-27.

УДК 616.12:615

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКМО ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ОТРЫВА ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ**П.П. Яблонский<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Работа выполнена при поддержке гранта № 075-15-2022-1110.

**Аннотация.** Целью работы явилось изучение результатов хирургического лечения остро возникшей митральной регургитации на фоне отрыва папиллярной мышцы. Материалы и методы. В Медицинском университете Ганновера было проведено одноцентровое ретроспективное исследование, включающее 12 пациентов в период с 2009 по 2017 годы. Больные были разделены на две группы – в одной группе использовалась механическая поддержка кровообращения (ЭКМО), в другой – нет. Результаты. Время наблюдения составило 45,6 (37,1 – 55,9) месяцев. Все пациенты, кроме одного, были прооперированы в течение первых 24 часов после поступления (93 %). Летальность в группе ЭКМО составила 8,3 % (1 больной), в группе без ЭКМО летальность не наблюдалась. Интраоперационные параметры также статистически не различались. При этом у больных с ЭКМО отмечались достоверно более высокие уровни КФК-МБ и АСТ, как маркеров объема инфаркта миокарда и тяжести застойной сердечной недостаточности. Выводы: предоперационное использование ЭКМО у больных с остро возникшей митральной регургитацией может значительно улучшить результаты лечения. Послеоперационная смертность в ЭКМО-группе была значительно снижена по сравнению с предыдущими исследованиями и оценкой EUROSCORE II.

**Ключевые слова:** экстракорпоральная мембранная оксигенация, регургитация, пролапс, митральный клапан.

**PREOPERATIVE ECMO THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE MITRAL VALVE REGURGITATION DUE TO PAPILLARY MUSCLE NECROSIS.**P.P. Jablonskii<sup>1,2</sup><sup>1</sup> City Multidisciplinary Hospital No.2, Saint Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup> Medical Faculty, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The work aimed at studying the results of surgical treatment of acute mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. Materials and Methods. A single-center retrospective study including 12 patients operated from 2009 to 2017 was conducted at the Medical University of Hannover. The patients were divided into two groups - in the first group the mechanical circulatory support (ECMO) was used in the other group it was not. Results. The follow-up time was 45.6 (37.1 - 55.9) months. All patients, except for one, were operated on within the first 24 hours after admission (93 %). Mortality in the ECMO group was 8.3 % (1 patient), whereas no mortality was observed in the group without ECMO. Intraoperative parameters also were not statistically different. At the same time, patients with ECMO had significantly higher levels of CPK-MB and AST, as markers of myocardial infarction volume and severity of congestive heart failure. Conclusions: preoperative use of ECMO in patients with acute mitral regurgitation can significantly improve outcomes. Postoperative mortality in ECMO group was significantly reduced in comparison with previous studies and EUROSCORE II assessment.

**Keywords:** extracorporeal membrane oxygenation, regurgitation, prolapse, mitral valve

**ВВЕДЕНИЕ**

Острое прогрессирование ишемической болезни сердца обычно проявляется инфарктом миокарда с повышением сегмента ST (STEMI) и, в зависимости от локализации ишемии, может привести к некрозу папиллярной мышцы с последующим разрывом, который часто сопровождается пролапсом створок и регургитацией митрального клапана. [1, 2]. Острая ишемическая МР встречается относительно редко, пациенты часто поступают в состоянии кардиогенного шока и имеют

высокую смертность [3]. Основной целью дооперационного этапа является предотвращение развития отека легких [4, 5]. У пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, раннее проведение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО) уже продемонстрировало хорошие результаты [6]. Однако в отношении остро возникшей митральной недостаточности на фоне ОИМ данные литературы довольно скудны и ограничиваются преимущественно сообщениями об одиночных больных [7, 8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это ретроспективное одноцентровое исследование было проведено в Медицинском университете Ганновера, было одобрено местным этическим комитетом и соответствовало Хельсинской декларации. В исследование были включены все пациенты, поступившие в наш центр в период с 2009 по 2017 год с острым тяжелым ИМ вследствие ишемии миокарда в возрасте старше 18 лет на момент поступления. Данные были получены путем ретроспективного анализа медицинской документации. Пациенты были разделены на две группы, т.е. с ЭКМО и без ЭКМО. Анализ проводился в 2021 году.

Подтверждение STEMI проводилось с помощью электрокардиографии (ЭКГ), оценки концентрации тропонина I и КФК-МБ. Коронарография проводилась либо в нашем центре, либо в больнице первичного поступления. Всем больным выполнялась интраоперационная чреспищеводная эхокардиография. Характеристики пациентов представлены в таблице 1. Имплантация ЭКМО выполнялась кардиохирургом нашего отделения у постели больного.

Таблица 1.

### Предоперационные данные пациентов с острой регургитацией митрального клапана вследствие STEMI.

	Без ЭКМО	С ЭКМО	p
Возраст, лет	60 (45,9-60,1)	60,1 (53-65,7)	0,17
EuroSCORE II, %	22,79 (21,79-30,11)	30,63 (25,19-33,12)	0,04
PCI предоперационно	100%	100%	
КВ, %	60 (50-60)	55 (40-60)	0,4
СК-МВ, Ед/л	21 (13-32)	63 (41-586)	0,03
АСТ, Ед/л	30 (22-31)	1850 (112-8071)	0,03
ЛДГ, Ед/л	392 (289-496)	2580 (717-9309)	0,05
CRP, мг/л	27.5 (8-123)	103 (67-369)	0,11

Все пациенты были прооперированы в условиях ИК и холодовой кровяной кардиopleгии. У пациентов с предоперационной имплантацией ЭКМО для сердечно-легочного шунтирования использовалась также бедренная венозная канюля с дополнительной канюляцией верхней полой вены, у остальных применялась стандартная бикавальная канюляция. Протезирование митрального клапана выполнялась традиционным эпаннулярным способом с сохранением задней створки. Мы использовали либо биологические ксеноперикардальные, либо механические клапаны в соответствии с актуальными рекомендациями.

Статистические данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Категориальные переменные представлены в виде чисел и процентов. Для категориального анализа использовался тест Вилкоксона-Манна-Уитни при малом размере выборки. Значение  $p < 0,05$  считалось значимым во всех тестах. Для анализа данных использовалось программное обеспечение SPSS версии 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов был нижний инфаркт (75%), и у всех них симптомы митральной регургитации развились в течение одной недели после STEMI несмотря на адекватную перкутанную

реваскуляризацию. Шесть из семи пациентов из группы ЭКМО нуждались в циркуляторной поддержке до операции, четверым из них ЭКМО была имплантирована в региональных больницах бригадой Медицинского университета Ганновера. Все пациенты, кроме одного, были прооперированы в течение первых 24 часов после поступления (93%), для одного из пациентов операция была повторной. Интраоперационные данные представлены в таблице 2. Статистически значимых различий этих параметров в двух группах не было.

Таблица 2.

**Интраоперационные данные оперированных пациентов**

	Без ЭКМО	С ЭКМО	p
Тип вмешательства на митральном клапане	3 биологических, 1 механический, 1 реконструкция	4 биологический 3 механический	
Время ИК, мин (медиана)	125 (113-143,5)	132 (117-146)	0.46
Время пережатия аорты, мин (медиана)	81 (65,75-70,5)	67,5 (62-70,5)	0.3
Количество шунтов, (среднее)	1 (0-2)	1,875 (0-3)	
ЭКМО до операции	-	6 (86%)	
ВАБК	1 (14%)	-	

Внутрибольничная смертность была низкой. Один пациент умер на 13-й день после операции из-за ишемических осложнений, связанных с ЭКМО и мезентериального тромбоза. Инотропная поддержка была необходима в течение 2,5 (1-4) и 8 (4-13) дней после операции в группе без ЭКМО и в группе с ЭКМО, соответственно ( $p < 0.01$ ). Аналогично, пациенты в группе ЭКМО нуждались в более длительной механической вентиляции - 5 (1-8) против 8 (4-13) дней. Впервые возникшая потребность в гемодиализе отмечалась в четырех случаях, все в группе с ЭКМО. Три пациента, два без ЭКМО и один с ЭКМО, были выписаны, остальные восемь нуждались в отлучении от ИВЛ и были переведены в другие центры. При этом EUROSCORE II прогнозировал очень высокий уровень смертности в обеих группах: - 21,79% (19,89-26,86) для больных в группе без ЭКМО против 32,68% (21,79-52,43) в группе с ЭКМО. В реальности, только одна пациентка умерла в раннем послеоперационном периоде (8,3%) из-за множественных ишемических эпизодов: на ЭКМО у нее развилась ишемия конечностей, а после удаления ЭКМО на 5-й день у нее развилась мезентериальная ишемия, которая привела к смерти. Это также существенно превосходит данные литературы (20%) – на фоне существенно более высокой частоты имплантации ЭКМО на дооперационном этапе 58,3% (7 из 12 случаев) [8].

На рисунке 1 показаны различия в биохимических маркерах в двух группах пациентов. Пациенты, находившиеся на ЭКМО до операции, имели значительно более высокие уровни кардиоспецифических ферментов и печеночных ферментов как маркеров застоя крови, что свидетельствует о более тяжелом нарушении центральной гемодинамики и подтверждает правильность решения о применении ЭКМО. Средняя продолжительность механической циркуляторной поддержки составила 5 (3-9) дней.



Рис. 1. Изменения некоторых биохимических маркеров в первые дни после операции.

Время наблюдения составило 45,6 (37,1 – 55,9) месяцев. В таблице 3 представлены все пациенты по отдельности, включая послеоперационные детали и последующее наблюдение.

Таблица 3.

### Итоговые данные наблюдения за пациентами

№	Возраст	Пол	Локализация ОИМ	Операция	ЭКМО периоперационно	Послеоперационное течение	Отдаленный период
1	60	М	Боковой	Механический протез, 1 АКШ, закрытие ушка ЛП	Нет	Экстубирован на 2й день, инотропная поддержка до 4-го дня. Выписан в 8-й день.	Умерла на поздних сроках наблюдения.
2	45	М	Нижний	Механический протез, 3 АКШ	1 день до и 5 дней после	Экстубирован на 4-1 день, инотропная поддержка до 6-го дня. Имплантация ЭКС. Выписан на 27-й день.	Нет данных
3	64	М	Нижний	Механический протез, 2 АКШ, закрытие ушка ЛП.	Нет	ВАБК до 3-го дня. Экстубирован на 3-й день, инотропная поддержка до 4-го дня. Выписан на 21-й день.	Жив, без происшествий
4	69	М	Боковой	Повторная (АКШ 12 лет назад), биологический протез	2 дня до и 4 дня после	Инотропная поддержка до 7-го дня, диализ после операции. Переведен для отлучения от ИВЛ на продолжающемся диализе, на 8-й день.	Жив, ампутация на уровне верхней трети голени справа (ОАСНК) 3 месяца п/о
5	48	М	Нижний	Биологический протез, 2 АКШ	1 день до и 4 дня после	Трахеостомия на 4-й день. Инотропная поддержка до 13-го дня. Диализ до 2-го дня. Переведена для отлучения от ИВЛ на 28-й день.	Нет данных
6	44	М	Нижний	Механический протез, 1 АКШ, закрытие ушка ЛП.	Нет	Трахеостомия на 7-й день, инотропная поддержка до 3-го дня. Переведен для отлучения от ИВЛ на 15-й день.	Нет данных

7	52	М	Нижний	Биологический протез, 3 АКШ	1 день до и 5 дней после	Трахеостомия на 9-й день болезни. Переведен на отлучение от аппарата с легкой инотропной поддержкой на 11-й день.	Жив, без происшествий
8	66	Ж	Нижний	Биологический MVR, 2 АКШ	5 дней после	Трахеостомия на 7-й. Переведен для отлучения от ИВЛ на 8-й день с инотропной поддержкой.	Нет данных
9	65	Ж	Нижний	Механический протез, 1 АКШ	1 день до и 9 дней после	Ишемия конечностей, мезентериальная ишемия, диализ. Травма трахеи во время экстренной интубации.	Смерть на 13-й день
10	60	М	Боковой	Биологический протез, 3 АКШ	1 день до и 3 дня после	Трахеостомия на 6-й день. Множественные ишемические очаги в головном мозге. Переведен для отлучения от ИВЛ на 8-й день.	Нет данных
11	62	Ж	Нижний	Реконструкция митрального клапана, 1 АКШ	Нет	Экстубирована в 1-й день. Инотропная поддержка 1 день. Выписана в 8-й день.	Жив, рак легкого
12	53	М	Нижний	Механический протез, 1 АКШ	1 день до и 5 дней после	Экстубирован на 4-й день, инотропная поддержка до 6-го дня.	Нет данных

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Описанная тактика предоперационного использования ЭКМО у больных с остро возникшей митральной регургитацией может значительно улучшить результаты. Послеоперационная смертность в ЭКМО-группе (8,3%) была значительно снижена по сравнению с предыдущими исследованиями и оценкой EUROSCORE II.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Регургитация митрального клапана в современную эпоху: Insights Into Diagnosis, Management, and Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(4):628-643. doi:10.1016/j.jcmg.2018.01.009
2. Varma PK, Krishna N, Jose RL, Madkaiker AN. Ишемическая митральная регургитация. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(4):432-439. doi:10.4103/aca.ACA
3. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Хроническая ишемическая митральная регургитация: Ремонт, замена или переосмысление? *Ann Thorac Surg*. 2006;81(3):1153-1161. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.08.080
4. Báez-Ferrer N, Izquierdo-Gómez MM, Mari-López B, et al. Клинические проявления, диагностика и лечение ишемической митральной регургитации: Обзор. *J Thorac Dis*. 2018;10(12):6969-6986. doi:10.21037/jtd.2018.10.64
5. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Митральная регургитация после острого инфаркта миокарда. *Coron Artery Dis*. 2002;13(6):337-344. doi:10.1097/00019501-200209000-00006
6. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010;38(9):1810-1817. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e8acf7
7. Kim TS, Na CY, Baek JH, Kim JH, Oh SS. Предоперационная экстракорпоральная мембранная оксигенация при тяжелой ишемической митральной регургитации - 2 случая. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;44(3):236-239. doi:10.5090/kjtcs.2011.44.3.236
8. Kilic A, Sultan I, Chu D, Wang Y, Gleason TG. Хирургия митрального клапана при разрыве папиллярной мышцы: Исходы у 1 342 пациентов из базы данных STS. *Ann Thorac Surg*. 2020. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.097

УДК 616.132-007.64

**ОСТРЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ**П.П. Яблонский<sup>1,2</sup>, Е.А. Лесковский<sup>1</sup>, В.К. Григорян<sup>1</sup>, А.Б. Шляховой<sup>1</sup><sup>1</sup> Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Целью работы явился анализ работы многопрофильного стационара с больными острым аортальным синдромом с 2018 по 2023 года. Материалы и методы: сплошное ретроспективное одноцентровое исследование. В работу вошли 90 больных, оперированных на восходящей и дуге аорты в указанные сроки. Больные были разделены на две группы в зависимости от срочности операции. Результаты: При сравнении больных, оперированных в плановом порядке и по экстренным показаниям, летальность в первой группе составила 8,3 % против 33,3 % у больных с острой диссекцией типа А по Stanford. При этом объем хирургического вмешательства у этих больных был существенно больше: чаще требовалось протезирование корня аорты (26,67 % против 15 %), дуги аорты (16,7 % против 0), протезирование аортального клапана (33,3 % против 6,67 %). В целом, организация помощи пациентам с острым расслоением аорты требует дальнейшей оптимизации.

**Ключевые слова:** диссекция аорты, протезирование аорты.

## ACUTE AORTIC SYNDROME IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL.

Iablonskii P.P.<sup>1,2</sup>, Leskovsky E.A.<sup>1</sup>, Grigoryan V.K.<sup>1</sup>, Shlyakhovoy A.B.<sup>1</sup><sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital No.2, St. Petersburg, Russian Federation<sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

**Annotation.** The aim was to analyze the work of a multidisciplinary hospital with patients with acute aortic syndrome from 2018 to 2023. Materials and methods: a retrospective single-center study. The study included 90 patients operated on the ascending aorta and the aortic arch within the specified time frame. The patients were divided into two groups depending on the urgency of surgery. Results: When comparing patients operated on routinely and on urgent indications the lethality in the first group was 8,3 % versus 33,3 % in patients with acute Stanford type A dissection. At the same time, the volume of surgical intervention in these patients was significantly higher: aortic root (26.67 % vs. 15 %), aortic arch (16.7 % vs. 0), aortic valve replacement (33.3 % vs. 6.67 %) were required more often. In general, organization of care for patients with acute aortic dissection requires further optimization.

**Keywords:** aortic dissection, aortic prosthetics.

## ВВЕДЕНИЕ

Острый аортальный синдром остается серьезной проблемой для современной системы здравоохранения [1]. Время от возникновения болевого синдрома до начала операции является критически важным для выживания таких больных, поскольку смертность на дооперационном этапе составляет 1-2% в час [2]. Это определяет высокие требования к логистике, поскольку диагноз чаще ставится в больнице низкого уровня. Помимо этого, в стационаре должна функционировать полноценная круглосуточная кардиохирургическая служба, иметься доступ к препаратам и компонентам крови, экстракорпоральным методам детоксикации. Несмотря на то, что принципы оказания помощи таким больным сформулированы в национальных и международных рекомендациях, смертность в этой когорте остается очень высокой – 10-30% [3-5].

В данной работе мы представляем наш пятилетний опыт работы с больными острым аортальным синдромом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное одноцентровое исследование было выполнено на базе СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2». В работу вошли 90 больных, оперированных по поводу заболеваний аорты в период с февраля 2018 по март 2023 года. Больные были разделены на две группы

– оперированные в плановом порядке (n=30) и в экстренном (т.е. больные с острым аортальным синдромом, n=60). Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

## Характеристика больных

Параметр	Группа 1, плановые, n=30	Группа 1, экстренные, n=60	p
Возраст, годы.	67,5 (63-71,75)	64 (55,75-71,25)	0,085
Женский пол, %	46,7%	26,7%	0,035
Индекс массы тела	27,5 (24-31,25)	28 (25-31)	0,393
Предоперационный койко-день	2,07 ± 3,8	2,26 ± 4,0	0,177
ФВ ЛЖ, %	58 (56-61)	60 (28-63)	0,159

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка,

Все больные были оперированы в условиях искусственного кровообращения.

Статистический анализ выполнялся в программе SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corp., Armonk NY, США). Использовались критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Все непрерывные переменные отражены как медиана (межквартильный интервал), дискретные - как среднее ± стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общее количество пациентов составило 90 человек, из которых 60 (67,7%) были оперированы по экстренным показаниям с диагнозом острый аортальный синдром. Средний возраст составил 66 лет, 40% пациентов были женского пола. При рассмотрении особенностей хирургического вмешательства обращает на себя внимание более частая необходимость протезирования аортального клапана при остром аортальном синдроме – 33,3% против 6,7% ( $p < 0,01$ ) и дуги аорты – 16,7% против 0 ( $p < 0,01$ ). При этом в данной группе реже выполнялось супракоронарное протезирование аорты – 66,7% против 85% ( $p = 0,023$ ) и чаще требовалось замещение корня аорты – 26,7% против 15%, ( $p = 0,094$ ). Также экстренные больные чаще требовали выполнения аортокоронарного шунтирования, индекс шунтирования в этой группе составил 0,83 против 0,15 ( $p < 0,01$ ). Из-за большей сложности оперативного вмешательства в группе больных с ОАС потребовалось большее время пережатия аорты (61,5 мин против 55 минут, ( $p = 0,03$ )), хотя общее время ИК не различалось.

Экстренно оперированные больные имели существенно более высокую летальность – 33,3% против 8,3% у плановых больных. Высокая госпитальная летальность, в целом, находится на одном уровне с ранее опубликованными исследованиями, однако превышает данные клиник со специализированными «аортальными» бригадами [5] и требует оптимизации тактики ведения таких больных. Результаты операций на грудной аорте у больных обеих групп представлены в таблице 2.

Таблица 2.

## Результаты аортокоронарного шунтирования в 30-дневной и 6-тимесячной перспективе

Параметр	Группа 1, плановые, n=30	Группа 1, экстренные, n=60	p
Время ИК, мин.	83 (64-105)	89,5 (72,75-100,5)	0,257
Время пережатия аорты, мин.	55 (41-66)	61,5 (52-77,25)	0,029
Повторное пережатие аорты, %	3,3%	18,3%	0,026
Индекс шунтирования	0,15	0,83	<0,01
Протезирование дуги аорты, %	0	16,7%	<0,01
Протезирование аортального клапана, %	6,67%	33,3%	<0,01
Протезирование корня аорты, %	15	26,67	0,094
Общий койко-день, дни	12 (11-13,25)	14 (11-15)	<0,01

ИК – искусственное кровообращение

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные с аортальным синдромом ожидаемо демонстрируют более тяжелое состояние и требуют большего объема операции, что приводит к больше ранней летальности в этой группе. Организация помощи этой когорте больных нуждается в оптимизации для улучшения результатов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2873–926.
2. Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes. *Eur Heart J*. 2012;33:26–35b
3. Fukui, T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture. *J Intensive Care* 6, 15 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0287-7>
4. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Okumura M, Doki Y, Endo S, Hirata Y, Kobayashi J, Kuwano H, Motomura N, Nishida H, Saiki Y, Saito A, Shimizu H, Tanaka F, Tanemoto K, Toh Y, Tsukahara H, Wakui S, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:665–697
5. Shrestha M, Haverich A, Martens A. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure in acute DeBakey type I aortic dissections. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Jan;51(suppl 1):i29-i34. doi: 10.1093/ejcts/ezw341. PMID: 28108566.

УДК 616-002.4

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ОСТЕОНЕКРОЗАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ**А.И. Яременко<sup>1</sup>, Г.А. Хацкевич<sup>1</sup>, Т.Л. Онохова<sup>1,2</sup>, И.Г. Трофимов<sup>2</sup>, Б.А. Попов<sup>3</sup><sup>1</sup>*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>2</sup>*Городская многопрофильная клиническая больница №2, Санкт-Петербург, Российская Федерация*<sup>3</sup>*Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Аннотация.** Целью работы является установление прогностического значения динамики биохимических и иммунологических показателей на этапах лечения пациентов с деструктивными остеонекрозами челюстей. Методика исследования заключается в изучении в динамике лечения показателей метаболизма костной ткани и маркеров эндотелиальной дисфункции, состояния местной иммунной защиты по уровню в слюне иммуноглобулинов sIgA, IgG, IgM и интерлейкинов ИЛ 8 и ИЛ 4. Контингент испытуемых экспериментальная группа пациентов с деструктивными остеонекрозами челюстей - 48 человек (средний возраст  $54 \pm 2,2$  лет, 36 мужчин, 12 женщин). Основные результаты работы показали, что при изучении в динамике прогностическое значение имеют биохимические показатели - Beta-Cross Laps, остеокальцин и их соотношение, гомоцистеин, протеин C, D-димеры, антитромбин III и фактор Виллебранда, а также иммунологические показатели - иммуноглобулины sIgA, IgG, IgM и интерлейкины ИЛ 8 и ИЛ 4.

**Ключевые слова:** хирургическое лечение, деструктивные остеонекрозы челюстей, прогноз, биохимические и иммунологические показатели.

## PROGNOSTIC VALUES OF THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AT THE STAGES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE OSTEONECROSIS OF THE JAWS

A.I. Yaremenko<sup>1</sup>, G.A. Khatskevich<sup>1</sup>, T.L. Onokhova<sup>1,2</sup>, I.G. Trofimov<sup>2</sup>, B.A. Popov<sup>3</sup><sup>1</sup>*First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>2</sup>*City Multidisciplinary Clinical Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation*<sup>3</sup>*Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation*

**Annotation.** The aim of the work is to establish the prognostic value of the dynamics of biochemical and immunological parameters at the stages of treatment of patients with destructive osteonecrosis of the jaws. The methodology of the work consists in studying the dynamics of treatment of bone metabolism and markers of endothelial dysfunction, the state of local immune protection by the level of immunoglobulins sIgA, IgG, IdM and interleukins IL 8 and IL 4 in saliva. The contingent of the subjects is an experimental group of patients with destructive osteonecrosis of the jaws consisted of 48 subjects (average age  $54 \pm 2.2$  years, 36 men, 12 women). The main results of the work showed that when studied in dynamics, biochemical parameters - Beta-Cross Laps, osteocalcin and their ratio, homocysteine, protein C, D-dimers, antithrombin III and Willebrand factor, as well as immunological parameters - immunoglobulins sIgA, IgG, IdM and interleukins IL 8 and IL 4 have prognostic value.

**Keywords:** surgical treatment, destructive osteonecrosis of the jaws, prognosis, biochemical and immunological indicators.

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре вялотекущих и хронических заболеваний челюстно-лицевой области хронические деструктивные остеомиелиты и остеонекрозы костей челюсти занимают особое место. К сожалению, по-прежнему, увеличивается число больных с хроническими остеодеструктивными процессами верхней и нижней челюстей. Независимо от причин, приводящих к остеонекрозу, ряд механизмов является общим для всех его типов.

Гипотеза о том, что нарушение/торможение ангиогенеза играет важную роль в развитии MRONJ, является наиболее актуальной патогенетической теорией, объясняющей путь, по которому происходит некроз [1]. Определение динамики маркеров эндотелиальной функции может быть использовано для ранней диагностики реологических нарушений при хронических остеодеструктивных некрозах челюсти.

Хронический остеодеструктивный некроз может быть, как следствием дисбаланса цитокиновой регуляции [2], так и следствием нарушения местной иммунной защиты полости рта, представленной иммуноглобулинами (sIgA, IgM, IgG).

В настоящее время маркеры костного метаболизма для оценки состояния костной ткани челюстей широко используются не только в зарубежных, но и в отечественных исследованиях [3,4,5].

Изучение биохимических и иммунологических показателей у пациентов с остеодеструктивными процессами челюстей может иметь значение для диагностики и прогноза проводимого лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лечение пациентов проводилось на базе отделения челюстно-лицевой хирургии с ЛОР-койками СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», иммунологические исследования - в НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университет имени академика И.П. Павлова, биохимические исследования – в лаборатории «ИммуноБиоСервис».

Сравнительная оценка результатов операции, динамика биохимических и иммунологических показателей проведены у 48 пациентов (средний возраст  $54 \pm 2,2$  лет, 36 мужчин, 12 женщин). У 24 из них диагностировали хронический бисфосфонатный, дезоморфиновый и постлучевой остеонекрозы и у 24 пациентов травматический, первично-хронический, вторично-хронический остеомиелитические некрозы. Контрольная группа (23 человека, средний возраст  $52 \pm 3,1$  лет, 15 мужчин, 8 женщин) - произвольная выборка людей без хронических деструктивных остеомиелитов челюстей.

Забор слюны и крови для исследования проводились при поступлении на лечение и перед выпиской, полученный материал хранился при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Для определения состояния местной иммунной защиты в слюне определяли sIgA, IgG, IgM (метод иммуноферментного анализа с моноклональными антителами) и цитокины - ИЛ-4 и ИЛ-8 (метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем, производимых фирмой «Протеиновый контур»). Для выявления дисфункции эндотелия в плазме крови проводили определение первичных физиологических коагулянтов - Антитромбина III и Протеина С (автоматический коагулометрический анализатор ACL-200); маркеров эндотелиальной дисфункции - D-димеров (ИФА-анализатор «Biotech») и антигена фактора Виллебранда (метод ИФА с использованием набора «vWFAg», Siemens; Гомоцистеина (ИФА-анализатор «Biotech»). Определение остеокальцина проводили на анализаторе иммуноферментных реакций АИФР - 01 «Униплан» (Россия) с использованием реагентов фирмы N-MID (Великобритания). Продукты деградации коллагена определяли в сыворотке методом иммуноферментного анализа, с использованием тест-систем CrossLaps ТМ компании «NordicBioscienceDiagnostics A/S».

Полученные показатели значений в выборках имели близкую к нормальной форму распределения признаков. В связи с этим нами использовались параметрические методы математической статистики с расчетом t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (r).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение биохимических и иммунологических показателей является важным дополнительным фактором, отражающим исход операций и прогноз на перспективу.

Для уточнения биохимических показателей, подтверждающих эффективность лечения хронических деструктивных процессов челюстей, нами была изучена динамика показателей метаболизма костной ткани и маркеров эндотелиальной дисфункции.

Изучение динамики маркеров метаболизма костной ткани в общей группе пациентов показало снижение уровня остеокальцина сразу после операции (с  $6,99 \pm 0,48$  до  $3,93 \pm 0,24$  нг/мл, при  $p \leq 0,001$ ), что может быть связано с операционной травмой, при этом уровень Beta-CrossLaps стати-

стически значимо не изменился. При контрольном осмотре через 4 месяца уровень остеокальцина повысился до исходного, на фоне снижения Beta-CrossLaps с  $0,17 \pm 0,01$  до  $0,13 \pm 0,01$  нг/мл ( $p \leq 0,001$ ). Таким образом, снижение Beta-Cross Laps составило 23,5%, что подтверждает эффективность проведенного нами лечения.

Учитывая, что наибольшее значение для оценки эффективности лечения придается соотношению процессов синтеза и резорбции костной ткани нами было рассчитано соотношение Остеокальцин/Beta-CrossLaps. До лечения оно составило 41,1, после операции – 20,36, а через четыре месяца – 56, что свидетельствует о повышении синтеза костной ткани относительно резорбции через 4 месяца после лечения и соответственно подтверждает эффективность лечения в среднем по общей группе пациентов с деструктивными процессами челюстей.

В связи с тем, что исходный уровень остеокальцина и Beta-CrossLaps при поступлении у пациентов с хроническими остеомиелитами и остеонекрозами статистически значимо различался, дополнительно проведен сравнительный анализ динамики показателей метаболизма костной ткани в двух группах пациентов – с хроническими остеомиелитами челюстей и остеонекрозами. У пациентов с хроническим остеомиелитом и остеонекрозами костей челюсти снижение Beta-Cross Laps через 4 месяца после операции составило 27,6 и 20%, соответственно, при этом повышение остеокальцина было наиболее выражено у пациентов с остеонекрозами – 50%. Таким образом, лечение пациентов оказалось эффективно в обеих группах, но у пациентов с хроническими остеомиелитами за счет снижения на 27,6% Beta-Cross Laps, а у пациентов с остеонекрозами – за счет повышения на 50% остеокальцина.

Для восстановления микроциркуляции в очаге поражения мы использовали методику М.С. Богомоловой, предложенную автором для улучшения микроциркуляции в тканях при «диабетической стопе». Для обоснования эффективности применения этой методики было проведено изучение показателей эндотелиальной функции у пациентов с хроническими остеомиелитами и остеонекрозом челюстей в динамике. Установлена однонаправленность действия терапии, улучшающей микроциркуляцию в группах пациентов с хроническим остеомиелитом и остеонекрозом челюстей.

В динамике лечения отмечается статистически значимое снижение в крови пациентов с хроническими деструктивными процессами челюстей уровня гомоцистеина (с  $29,2 \pm 1,4$  до  $14,18 \pm 0,84$  мкмоль/л при  $p \leq 0,001$ ) и антигена фактора Виллебранда (с  $2,45 \pm 0,15$  до  $1,18 \pm 0,06$  МЕ/мл при  $p \leq 0,001$ ). Значительно превышающий до лечения референсный интервал уровень D-димеров существенно снизился при контрольном осмотре через 4 месяца с  $1068,05 \pm 43,44$  до  $213,7 \pm 53,6$  нг/мл ( $p \leq 0,001$ ). Уровень антитромбина III, имеющий изначальные значения ниже референсного интервала ( $48,8 \pm 3,36\%$ ) статистически значимо снизился после операции ( $35,2 \pm 2,9\%$ ) и пришел к прежнему уровню при контрольном осмотре через 4 месяца, так и не достигнув диапазона нормы, что может быть связано со спецификой основных заболеваний. На этом фоне было отмечено снижение протеина С в динамике (при контрольном осмотре через 4 месяца  $35,04 \pm 2,73\%$ ). Необходимо отметить, что наиболее низкие значения антитромбина III и протеина С отмечались в группе пациентов с хроническими остеомиелитами как до, так и после лечения.

Анализ динамики уровня цитокинов и иммуноглобулинов ротовой жидкости проводили по результатам исследований при поступлении и через 30 дней после проведения операции. Изучение корреляционных взаимосвязей при поступлении в общей группе пациентов (48 человек) выявило статистически значимые корреляционные связи (при  $p \leq 0,05$ ) ИЛ-8 с IgG ( $r = 0,47$ ) и IgM ( $r = 0,49$ ), что подтверждает связь воспаления с этими иммуноглобулинами. Внутри группы иммуноглобулинов sIgA и IgG имели статистически значимые корреляционными связями с IgM ( $r = 0,49$  и  $0,55$ , при  $p \leq 0,05$ ). Корреляционная связь между ИЛ-4 и ИЛ-8 отсутствовала.

Через 30 дней после проведения оперативного лечения восстановилась положительная корреляционная связь между провоспалительным ИЛ-8 и противовоспалительным ИЛ-4 ( $r = 0,62$ , при  $p \leq 0,01$ ) на фоне усиления положительной корреляционной связи sIgA и IgM ( $r = 0,9$ , при  $p \leq 0,001$ ) При повторном исследовании выявлено снижение ИЛ-8 и ИЛ-4, имеющее статистическую значимость только для ИЛ-4 в группе пациентов лечение которых оказалось неэффективным - с  $88,2 \pm 25,4$  до  $30,7 \pm 3,8$  пг/мл (при  $p < 0,05$ ).

Оценка состояния местного иммунитета полости рта при поступлении показала, что в группе

пациентов лечение которых оказалось успешным уровень IgG и sIgA был изначально выше, чем у пациентов лечение которых оказалось неэффективным -  $0,04 \pm 0,004$  относительно  $0,027 \pm 0,005$  мкг/мл и  $392,5 \pm 37,4$  относительно  $220 \pm 60$  мкг/мл (при  $p < 0,05$ ). При исследовании содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости пациентов статистически значимых различий с показателями контрольной группы не установлено. В динамике у пациентов в случае эффективного лечения происходит статистически значимое снижение IgG с  $0,04 \pm 0,004$  до  $0,023 \pm 0,004$  мкг/мл (при  $p < 0,02$ ), IgM с  $0,028 \pm 0,004$  до  $0,018 \pm 0,003$  мкг/мл (при  $p < 0,05$ ) и IgA с  $392,5 \pm 37,4$  до  $260,0 \pm 54,3$  мкг/мл. При неэффективном лечении IgA, напротив, повышается с  $220 \pm 60$  до  $480,0 \pm 20,3$  мкг/мл (при  $p < 0,001$ ).

На всех этапах исследования у пациентов с хроническими остеодеструктивными процессами в челюсти установлено повышение ИЛ-8 и ИЛ-4. Снижение ИЛ-4 при высоких показателях ИЛ-8 после завершения лечения, свидетельствует о дисбалансе про- и противовоспалительных цитокинов, и на фоне повышения уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости может рассматриваться как признак неэффективности проведенного лечения с последующими рецидивами остеонекроза.

При успешном лечении отмечается восстановление взаимозависимости между про- и противовоспалительными цитокинами на фоне снижения изначально высоких уровней IgG и sIgA.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биохимические и иммунологические исследования позволяют не только подтвердить эффективность консервативно-хирургической терапии у пациентов с деструктивными остеонекрозами челюстей, но и определить предположительный прогноз на перспективу.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Marcianò A., Ieni A., Mauceri R., Oteri G. CD34 and CD105 Microvessels in Resected Bone Specimen May Implicate Wound Healing in MRONJ. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21): 11362 DOI: 10.3390/ijerph182111362.
2. Goller-Bulut D., Özcan G., Avci F. Changes in dimension of neurovascular canals in the mandible and maxilla: A radiographic finding in patients diagnosed with MRONJ. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2018;23(3): 282-289. DOI: 10.4317/medoral.22274.
3. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н. и др. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1(69): 3-8. DOI 10.19163/1994-9480-2019-1.
4. Киселева И. В., Стрельников В.Н., Слюсарь Н.Н., Кочкуров О.В. Диагностика состояний костной ткани челюстей // Тверской медицинский журнал. 2014; (7):68-75.
5. Khan A. A., Morrison A., Hanley D. A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *JBMR*. 2015; 30(1):3-23.DOI: 10.1002/jbmr.2405

## Содержание

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОСТЕОИНДУКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ И СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА <i>Ш.Э. Абдиев, А.Р. Самтаров, А.О. Кобиров, С.С. Саидов</i> .....	5
ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТНОГО СОСТАВА ДОГОВОРА ВОЗМЕЗДНОГО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ <i>О.В. Аверьянова, С.И. Андреев, С.Л. Семенов, Е.Ю. Зареченко</i> .....	10
ВЛИЯНИЕ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ НА ВЫБОР ТАКТИКИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ <i>А.В. Антонова</i> .....	14
СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР НА ПРОТЯЖЕНИИ 20 ЛЕТ, И ХАРАКТЕР ПРОВЕДЕННОГО ИМ ЛЕЧЕНИЯ <i>А.В. Антонова, В.П. Николаенко</i> .....	17
УСИЛЕНИЕ И ПРОЛОНГАЦИЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА С ПОМОЩЬЮ АНТИСЕПТИКОВ И ПОЛИМЕРА <i>А.Г. Афиногенова, А.А. Спиридонова, Г.Е. Афиногенов, Г.Э. Квиникадзе, С.А. Линник, Д.Ю. Мадай</i> .....	21
ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ <i>Е.Х. Баринов, А.К.Иорданишвили, Р.Э.Калинин, А.Е.Баринов, Е.В.Фокина, А.С.Фокин</i> .....	26
НЕОБЫЧНЫЙ ТРАВМАТИЧЕСКИЙ АГЕНТ: СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННОГО РАНЕНИЯ ВЕК ПРИ РАБОТЕ С ДРОБЕСТРУЙНОЙ МАШИНОЙ <i>Д.Ф. Белов, В.П. Николаенко</i> .....	29
СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» У ДЕТЕЙ С НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ <i>В.А. Бобрышев, В.В. Бржеский, Д.В. Заславский</i> .....	34
СИСТЕМА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ (РОБОТИЗИРОВАННЫХ) КОМПЛЕКСОВ <i>С.А.Бунин, С.З.Умаров, Р.А.Голубенко</i> .....	37
СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ <i>Д.И. Василевский, К.А. Анисимова, С.Г. Баландов</i> .....	42
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА <i>Д.И. Василевский, З.М. Хамид</i> .....	47
ВОЗМОЖНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ <i>М.В. Васильченко, В.В. Олейник, С.В. Горчаков, К.В. Голубев, А.С. Медвенский</i> .....	52
НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА <i>Т.Л. Визило, А.Д. Визило</i> .....	57
СИНДРОМ КАПСУЛЯРНОГО БЛОКА В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ <i>Н.В. Выскубов, С. Б. Руденко</i> .....	60
СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОТАКСИЧЕСКОГО ФАКТОРА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ <i>К.Р. Галькович, Д. Ю. Соснин</i> .....	62
ЗНАЧИМОСТЬ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТЯЖЕЛОЙ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ <i>К.В. Голубев, В.В. Олейник, С.В. Горчаков, И.П. Мавиди, А.С. Медвенский, М.В. Васильченко, А.А. Косимов</i> .....	66
ОПЫТ СОВМЕЩЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАНСССФИНКТЕРНЫХ СВИЩЕЙ ЗАДНЕГО ПРОХОДА <i>И.В. Гор, А.И. Недозимованный, Д.Е. Попов, Д.И. Василевский</i> .....	75
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА <i>Е.И. Грибкова, К.В. Сударенко, Г.А. Галкина</i> .....	81

ПОЛИГЕПАТОГРАФИЯ - ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ <i>Т. В. Ермолова, С.Г. Манасян, А.Г. Апресян, С.Ю. Ермолов, А.Л. Петров</i> .....	85
ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И РИВАРОКСАБАНА 2,5 МГ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ. ДАННЫЕ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА <i>А.С. Жигунова, Ю.Д. Богатенкова, В.А. Сорокоумов, А.Б. Белевитин, Е.А. Rogozina</i> .....	89
ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ <i>Н.Л. Жукова, О.Ю. Игнатенко, А.С. Пушкин</i> .....	92
ВОЗМОЖНОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РЕГИОНАРНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ СВЕРХБЫСТРОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ КОНТРАСТНОЙ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ У 10 ИСПЫТУЕМЫХ <i>А.В. Захарова, В.В. Приц, А.В. Поздняков</i> .....	94
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕССА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОЗДНИМИ СТАДИЯМИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ <i>М.А. Зерцалова, Н.Н. Садовникова, В.В. Бржеский</i> .....	100
АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЛЕКАРТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 ГОДУ <i>И.В. Калинин, Т.И. Кабакова, И.И. Ларионова, В.С. Скляр</i> .....	104
ОПЫТ ПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА <i>А.С. Карнаухов, О.Б. Бегиев, Е.М. Трунин, Б.В. Сигуа</i> .....	107
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ <i>К.А. Керимханов, Н.Н. Беделов, М.Е. Малышев, А.К. Иорданишвили</i> .....	111
РЕТИНАЛЬНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В АСПЕКТЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ <i>В.А. Киреева, М.А. Леваднева, В.В. Бржеский, Г.Г. Ким</i> .....	114
РЕЦИДИВНЫЙ ГИГАНТСКИЙ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫЙ СВИЩ 44-ЛЕТНЕЙ ДАВНОСТИ С ПОЛНЫМ ВЫПАДЕНИЕМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ <i>Б.К. Комяков</i> .....	117
ТОТАЛЬНОЕ ОДНОВРЕМЕННОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ОБОИХ МОЧЕТОЧНИКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКОЙ У БОЛЬНОЙ С РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ <i>Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, С.Я. Дорофеев, О.А. Кириченко, Ю.С. Пирожок</i> .....	122
РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ ИЗОЛИРОВАННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СЕГМЕНТАМИ <i>Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, О.А. Кириченко, Х.М. Мханна, Ю.С. Пирожок</i> .....	127
25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ <i>Б.К. Комяков, Т.Х. Ал-Аттар, О.А. Кириченко, А.В. Сергеев, А.Ю. Ульянов</i> .....	133
АВТОРСКИЙ ОПЫТ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ СУЖЕНИЙ МОЧЕТОЧНИКОВ ЧЕРВЕОБРАЗНЫМ ОТРОСТКОМ <i>Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, О.А. Кириченко, Х.М. Мханна, А.Д. Соловьева</i> .....	138
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВОЙ ИНВАЗИЕЙ В ПОЧЕЧНУЮ И НИЖНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНЫ <i>Б.К. Комяков, В.Б. Матвеев, В.А. Зубарев, А.Т. Салсанов</i> .....	142
СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ПОСТКОИТАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ <i>Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, М.В. Шевнин, В.А. Тарасов</i> .....	146
ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ЧАСТОТА МЕСТНОГО РЕЦИДИВИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>Б.К. Комяков, А.В. Сергеев, Т.Х. Ал-Аттар, В.А. Фадеев, М.А. Воскресенский</i> .....	150
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕТИКУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>А.А. Коровьякова, Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин</i> .....	155
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ <i>Н.А. Кузубова, О.Н. Титова, Д.Б. Склярова</i> .....	159

ИНФОРМАТИЗАЦИЯ УЧЕТА ОБОРОТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕЧЕБНО- ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МОБИЛЬНОЙ РАБОТЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ <i>И.И. Куширчук, Р.А. Голубенко, А.В. Тихонов, А.В. Добровольский, И.А. Лихогра</i> .....	165
ОФТАЛЬМОТОНУС У ПАЦИЕНТОВ С СИЛИКОНОВОЙ ЭНДОТАМПОНАДОЙ <i>Д.А. Лаптев, В.П. Николаенко</i> .....	168
РАЗРАБОТКА НОРМ СНАБЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ КАК ИННОВАЦИОННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ <i>И.А. Лихогра, А.В. Добровольский, Р.А. Голубенко</i> .....	172
ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ В ХИРУРГИИ <i>И.П. Мавиди, В.В. Олейник, В.А. Мельников, А.Ю. Мельникова, Б.В. Сигуа</i> .....	175
СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА И ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА <i>М.С. Малина, С.Ю. Тытук, А.К. Иорданишвили</i> .....	179
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИССИНХРОНИИ <i>А.И. Мамедова, Д.С. Лебедев, Т.А. Любимцева, А.В.Козленок</i> .....	182
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ CDK 4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ АРОМАТАЗЫ НА ПРИМЕРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ (HR+) И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ ПО РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА 2-ГО ТИПА (HER2-) ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Г.В. Маменко, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин</i> .....	187
РЕПАРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ <i>М.И. Музыкин, А.Н. Лузик, А.К. Иорданишвили</i> .....	191
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ <i>И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.М. Медведева</i> .....	194
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С <i>И.А. Наркевич, Е.А. Цитлионик</i> .....	198
АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>О.Д. Немятых, М.А. Майстренко</i> .....	202
ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБАКРОМИАЛЬНОГО ИМПИНДЖМЕНТ-СИНДРОМА <i>В.А. Нестеренко, А.Д. Бимбаева, А.Е., Каратеев, Е.И. Бялик, В.Е. Бялик</i> .....	207
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ЧТО МЫ ЗНАЕМ? <i>В.А. Нестеренко, А.Д. Бимбаева, А.Е. Каратеев, С.А. Макаров, В.Е. Бялик</i> .....	210
ВНЕДРЕНИЕ В РАБОТУ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА ВОЗРАСТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>А.О. Нестерко, Г.А. Рыжак, А.А. Яковлев</i> .....	212
ФЕМТОСЕКУНДНЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ РАЗРЕЗ РОГОВИЦЫ <i>Ю.Ш. Низаметдинова, Ю.В. Тахтаев</i> .....	216
РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ДЛЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ВТС ЛОБЭКТОМИИ В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА <i>О.В. Новикова, В.А. Волчков, А.А. Бояркин, Б.Н. Шах, А.С. Петров, М.А. Атюков</i> .....	219
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДИАСТИНИТА, В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ <i>Т.Л. Онохова, Г.А. Хацкевич, Э.В. Туманов, И.Ю. Земцова, К.А. Иванов</i> .....	224

ОРГАНИЗАЦИЯ КОНСУЛЬТАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ <i>Т.А. Павловская, Г.Ф. Бидерман, Е.С. Багаманов, А.Б. Белевитин</i> .....	228
СОЛИТАРНАЯ КОСТНАЯ КИСТА КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ <i>С.Г. Парфеев, С.А. Калинин, А.В. Бойченко, Е.О. Тюлькин, С.В. Никитин</i> .....	232
ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСКОВЕННОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ <i>С.В. Перфильев, П.А. Торкунов</i> .....	236
ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОРИТ-1 <i>С.М. Погребницкий, Н.В. Козлова, П.А. Торкунов, Н.П. Рагозина</i> .....	240
ГИБРИДНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МНОГОУРОВНЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»? <i>П.Д. Пуздряк, В.В. Шломин, М.А. Иванов, Е.А. Шлойдо, К.П. Кравченко</i> .....	243
РАЗВИТИЕ РЫНКА ДОБРОВОЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ И ЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СЕГМЕНТА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ <i>Ю.А. Пухакайнен, И.Д. Иванова, Е.М. Давыдова</i> .....	252
АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА ГБУЗ ПО «ПСКОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» В КОНТЕКСТЕ ВЛИЯНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «БОРЬБА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» <i>Н.П. Рагозина, П.А.Торкунов, О.В.Торкунова</i> .....	257
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ <i>О.С. Рассоха, Н.Ю. Крылова, А.А. Цытурдеева, З. Е.А. Ульрих, И.Е. Зазерская</i> .....	262
ОПЫТ ОТКРЫТОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АОРТО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ (ДО 20 ЛЕТ) РЕЗУЛЬТАТОВ <i>Т.Б. Рахматиллаев, В.В. Шломин, А.В. Гусинский, Ю.П. Диденко, И.В. Касьянов, Э.М. Шарипов, И.В. Коровин, П.Д. Пуздряк, Н.Ю. Гребенкина, И.Г. Чистякова, П.Б. Бондаренко, И.Г. Дрожжин</i> .....	266
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАРАПАНКРЕАТИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПУНКЦИОННО-ДРЕНИРУЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ <i>С.И. Ремизов, А.В. Андреев, В.М. Дурлеитер, С.А. Габриэль, 2, О.В. Засядько</i> .....	271
РОЛЬ ЧРЕСФИСТУЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАРАПАНКРЕАТИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИИ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>С.И. Ремизов, А.В. Андреев, В.М. Дурлеитер, С.А. Габриэль, 2, О.В. Засядько</i> .....	273
ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА <i>Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин</i> .....	275
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА <i>Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова, Л.Ю. Селезнева, А.Б. Белевитин</i> .....	280
ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЗВЕНА МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА <i>Д.А. Решетник, Е.В. Литвинова, Г.Ф. Бидерман</i> .....	284
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕУТОЧНЕННЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОДТИПОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАБЛЮДЕНИЯ В ЦЕНТРЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА СПБ ГБУЗ «ГКДЦ №1» <i>Е.А. Рогозина, Ю.Д. Богатенкова, В.А. Сорокоумов, А.Б. Белевитин, А.С. Жигунова</i> .....	288

ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ СПУСТЯ 10 И БОЛЕЕ ЛЕТ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ <i>Е.С. Рождественская</i> .....	291
ЕДИНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКЕ И ПРАКТИКЕ В СИСТЕМЕ ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <i>Е.О. Родионов, Ю.В. Мирошниченко, Н.Л. Костенко, Р.А. Голубенко</i> .....	294
ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ПИРСОНА В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА <i>Е.А. Романова, А.Ю. Баранов, В.В. Бржеский, Н.Д. Савенкова, Н.Н. Садовникова</i> .....	298
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА ПЕРИТОНЭКТОМИИ ПРИ КАНЦЕРОМАТОЗЕ БРЮШИНЫ <i>Д.А. Рудаков, М.С. Коржук, Б.Б. Бромберг, Д.А. Суров, В. Т. Нгуен</i> .....	301
ИННОВАЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ: УСТРОЙСТВО ПРОБОПОДГОТОВКИ <i>У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишников, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин</i> .....	304
СТАНОВЛЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧЕТА ДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ <i>В.В. Севрюков, Р.А. Голубенко, А.В. Добровольский, И.А. Лихогра</i> .....	306
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВЫ И ЖИВОТА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА <i>Б.В. Сигуа, А.С. Карнаухов, В.П. Земляной, О.Б. Бегииев</i> .....	309
ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕТОДА ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА <i>Н.В. Скорук, Е.О. Родионов, Н.Л. Костенко, Р.А. Голубенко</i> .....	314
ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ МОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ПРЕЦЕНТРАЛЬНОЙ ИЗВИЛИНЫ И ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКИМ БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ И ЕГО ВАРИАНТАМИ <i>Т.Р. Стучевская, А.В. Поздняков, Д.И. Руденко, О.В. Посохина</i> .....	318
ВЛИЯНИЕ ГИДРОКИНЕЗОТЕРАПИИ НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА <i>В.М. Суслов, Д.И. Руденко, Л.Н. Либерман, Г.А. Сулова, Е.И. Адулас</i> .....	325
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА <i>А.Н. Тер-Минасова, Л.А. Максимец</i> .....	330
ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ГИПОКСЕМИЕЙ <i>О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Д.Б. Склярова</i> .....	335
ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ И АПОПТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОПЛАТИНИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ В КЛЕТКАХ ГЛИБЛАСТОМЫ <i>М. Д. Тохтуева, В. В. Мелехин, В. М. Абрамов, А. Ф. Сулейманова, О. С. Ельцов</i> .....	340
СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВЕЖИХ ВЫВИХОВ АКРОМИАЛЬНОГО КОНЦА КЛЮЧИЦЫ <i>Е.О. Тюлькин, С.Г. Парфеев, А.В. Бойченко, С.А. Калинин, С.В. Никитин</i> .....	345
ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ КАК ВАЖНЕЙШАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА <i>В.Л. Филиппов, Ю.В. Филиппова</i> .....	349
ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАЙМОРИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) <i>Г.А. Хацкевич, Т.Л. Онохова, И.Г. Трофимов, И.А. Перевозникова, Т.Д. Стаматида</i> .....	356
COVID- АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ОБЛАСТИ ТОРУСА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>Г.А. Хацкевич, М.М. Соловьев, Т.Л. Онохова, Д.А. Тычинский, К.И. Молодцов</i> .....	360
ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ СУБЪЕКТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЕТЕЙЛА <i>А.А. Хорунжая, С.З. Умаров</i> .....	364

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ИНГАЛЯТОРА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ С УЧЕТОМ ПИКОВОГО ИНСПИРАТОРНО ПОТОКА <i>Н.В. Шарова, Д.В. Черкашин, А.Д. Соболев</i> .....	368
РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ <i>Н.Л. Шендалёва, Е.С. Багаманов, Е.Ю. Климов, Г.Ф. Бидерман</i> .....	376
ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ АОРТАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ <i>Е.А. Шлойдо, И.Р. Ужахов, А.А. Ерофеев, К.П. Кравченко</i> .....	378
ЛИКВИДАЦИЯ РАССЛОЕНИЯ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МАЛЬПЕРФУЗИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ <i>В.В. Шломин, П.Б. Бондаренко, Е.А. Шлойдо, А.А. Ерофеев, С.В. Шаньгина</i> .....	382
ПРИМЕНЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ РИСКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ СТРАТЕГИИ ПРИ ОКСБПСТ <i>В.К. Шорохов, И.О. Скигин, К.Н. Шорохов</i> .....	387
СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ, ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕОПЕРАЦИЙ <i>А.Д. Шукин</i> .....	391
ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST <i>П.П. Яблонский</i> .....	395
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКМО ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ОТРЫВА ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ <i>П.П. Яблонский</i> .....	399
ОСТРЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ <i>П.П. Яблонский, Е.А. Лесковский, В.К. Григорян, А.Б. Шляховой</i> .....	404
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ОСТЕОНЕКРОЗАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ <i>А.И. Яременко, Г.А. Хацкевич, Т.Л. Онохова, И.Г. Трофимов, Б.А. Попов</i> .....	407

Оригинал-макет подготовлен издательским отделом ООО «Прима Локо»,  
191002, Санкт-Петербург, Владимирский пр., д. 17, лит. А, пом. 130-Н (29)  
Тел./факс: +7 (931) 999-61-00  
Верстка: А.Петрова

Подписано в печать 20.06.2023. Формат 60×84 1/8.  
Бумага мелованная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 52,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии: ИП «Красавцева А.В.»  
197183, Санкт-Петербург, ул. Сабировская, 37  
Зак. № \_\_\_\_\_