

# Тихоокеанский медицинский журнал

## 2020, № 1 (79)

### Январь–март 2020 г.

#### РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 1997 года. Выходит один раз в три месяца

Главный редактор **Шуматов В.Б.**, д-р мед. наук, проф.

Зам. главного редактора: **Елисеева Е.В.**, д-р мед. наук, проф., **Чертков В.М.**, д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **Полушин О.Г.**, канд. мед. наук, доц.

Ответственный секретарь **Зиновьев С.В.**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.

Ответственные редакторы номера: **Стегний К.В.**, д-р мед. наук, проф., **Двойникова Е.Р.**, канд. мед. наук, доц.

#### Редакционная коллегия

**Беседнова Н.Н.**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)  
**Гельцер Б.И.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Владивосток)  
**Говорин А.В.**, д-р мед. наук, проф. (Чита)  
**Гринштейн Ю.И.**, д-р мед. наук, проф. (Красноярск)  
**Козлов В.К.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Хабаровск)  
**Козлов Р.С.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Смоленск)  
**Колосов В.П.**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Благовещенск)  
**Кучма В.Р.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Москва)  
**Маринкин И.О.**, д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)  
**Невзорова В.А.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)  
**Обухова Т.М.**, д-р мед. наук, проф., (Омск)  
**Пиголкин Ю.И.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Москва)  
**Стегний К.В.**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН (Владивосток)  
**Стоник В.А.**, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)  
**Транковская Л.В.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

**Чазова И.Е.**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)  
**Черняк Б.А.**, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)  
**Шуматова Т.А.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

#### Редакционный совет

**Адрианов А.В.**, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Москва)  
**Белевский А.С.**, д-р мед. наук, проф. (Москва)  
**Ботвинкин А.Д.**, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)  
**Горовой П.Г.**, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)  
**Давидович И.М.**, д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)  
**Кожевников В.А.**, д-р мед. наук, проф. (Барнаул)  
**Лучанинова В.Н.**, д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)  
**Мареев Ю.В.**, д-р мед. наук, проф. (Москва)  
**Маркелова Е.В.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)  
**Перельман Ю.М.**, д-р мед. наук, проф. (Благовещенск)  
**Полещиков А.В.**, д-р биол. наук, проф. (С.-Петербург)  
**Рыжовский Б.Я.**, д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

**Сомова Л.М.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

**Хотимченко Ю.С.**, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

**Чумакова Г.А.**, д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

#### Международный редакционный совет

**Jin Liang Hong**, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)  
**Mizukami K.**, MD, PhD, Prof. (University of Tsukuba, Japan)  
**Nakamura A.**, MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)  
**Rzhetsky A.Yu.**, MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)  
**Sorokin V.A.**, MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)  
**Torchilin V.P.**, MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)  
**Watanabe T.**, MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)  
**Yamamoto M.**, MD, PhD, Prof. (Shimane University, Japan)  
**Zhao Baochang**, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

Решением президиума ВАК Минобрнауки Российской Федерации включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) на базе научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Издатель: Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2 Тел.: +7 (423) 242-97-78)

Индекс для подписчиков по каталогу агентства «Роспечать» 18410

#### Учредители:

Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37),

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),  
 НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

Департамент здравоохранения Приморского края (690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2)

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций:

ПИ № 77–13584 от 20.09.2002 г.

#### Редакция

«Тихоокеанского медицинского журнала» 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4.

Тел.: +7 (423) 245-77-80;

e-mail: medicinadv@mail.ru

Главный редактор **В.Б. Шуматов**

Зав. редакцией **Е.П. Каргалова**

Редактор **И.М. Забавникова**

Технический редактор **Т.В. Петерсон**

Корректор **И.М. Луговая**

Подписано в печать 21.02.2020 г.

Отпечатано 12.03.2020 г. Печать офсетная.

Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 13.

Заказ № 320. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии «Рея»:

690074, Владивосток, ул. Снеговая, 13,

тел.: +7 (423) 206-03-51

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgtmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://tgmu.ru>

© Тихоокеанский медицинский журнал, 2020

# Pacific Medical Journal

## 2019, No. 4

### January–March, 2020

#### RUSSIAN SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

Published since 1997. Issued once in three months

Editor-in-chief **Shumatov V.B.**, MD, PhD, Prof.Deputy editors-in-chief: **Eliseeva E.V.**, MD, PhD, Prof.; **Chertok V.M.**, MD, PhD, Prof.Research editor **Polushin O.G.**, MD, PhD, Associate Prof.Editorial secretary **Zinovyev S.V.**, MD, PhD, Senior ResearcherPublishing editors: **Stegniy K.V.**, MD, PhD, Prof.; **Dvoynikova E.R.**, MD, PhD, Associate Prof.

#### Editorial board:

**Besednova N.N.**, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)**Chazova I.E.**, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Moscow, Russia)**Chernyak B.A.**, MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)**Geltser B.I.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)**Govorin A.V.**, MD, PhD, Prof. (Chita, Russia)**Grinshteyn Yu.I.**, MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)**Kolosov V.P.**, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Blagoveshchensk, Russia)**Kozlov R.S.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Smolensk, Russia)**Kozlov V.K.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Khabarovsk, Russia)**Kuchma V.R.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)**Marinkin I.O.**, MD, PhD, Prof. (Novosibirsk, Russia)**Nevzorova V.A.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)**Obuhova T.M.**, MD, PhD, Prof. (Omsk, Russia)**Pigolkin Yu.I.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)**Shumatova T.A.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)**Stegny K.V.**, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)**Stonik V.A.**, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)**Trankovskaya L.V.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

#### Editorial council:

**Andrianov A.V.**, PhD, Prof. Acad. of RAS (Moscow, Russia)**Belevsky A.S.**, MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)**Botvinkin A.D.**, MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)**Chumakova G.A.**, MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)**Davidovich I.M.**, MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)**Gorovoy P.G.**, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)**Khotimchenko Yu.S.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)**Kozhevnikov V.A.**, MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)**Luchaninova V.N.**, MD, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)**Mareev V.Yu.**, MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)**Markelova E.V.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)**Perelman Yu.M.**, MD, PhD, Prof. (Blagoveshchensk, Russia)**Polevshchikov A.V.**, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)**Ryzhavsky B.Ya.**, MD, PhD, Prof. (Khabarovsk, Russia)**Somova L.M.**, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

#### International editorial council:

**Jin Liang Hong**, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)**Mizukami K.**, MD, PhD, Prof. (University of Tsukuba, Japan)**Nakamura A.**, MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)**Rzhetsky A.Yu.**, MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)**Sorokin V.A.**, MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)**Tordhilin V.P.**, MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)**Watanabe T.**, MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)**Yamamoto M.**, MD, PhD, Prof. (Shimane University, Japan)**Zhao Baochang**, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

As decreed by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the Pacific Medical Journal has been included into the List of leading peer-reviewed journals issued in Russia and recommended for publishing the principal data of thesis papers by academic degree applicants.

**Publisher:** Pacific State Medical University  
2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002  
Russian Federation;  
Phone: +7 (423) 242-97-78)

#### Founders:

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care (30/37 Uborevitcha St. Vladivostok 690091 RF)  
Pacific State Medical University  
(2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 RF)  
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 RF)  
Primorsky Krai Department of Health  
(2 1<sup>st</sup> Morskaya St. Vladivostok 690007 RF)

**Mass media registration certificate dated Sept. 20, 2002. Series III № 77-13584**

**Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.**

#### Editorial address:

4 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002  
Russian Federation  
Phone: +7 (423) 245-56-49  
e-mail: medicinadv@mail.ru

Signed to print February 21, 2020

Printed March 12, 2020

Offset printing. Format 60×90/8

13 cond. printed sheets. Ord. No. 320.

Edition 1000 copies

#### Printed by

Reya Printing House  
13 Snegovaya St., Vladivostok, 690074,  
Russian Federation;  
Phone: +7 (423) 206-03-51

The issues of the Pacific Medical Journal are available at <http://tmj-vgm.ru>, <http://elibrary.ru> and <http://tgmu.ru>

© Pacific Medical Journal, 2020

## Передовые статьи

- Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е.  
Хирургическая помощь в регионах Дальнего Востока ..... 5

## Обзоры

- Крутова А.С., Лучанинова В.Н., Семешина О.В., Ни А.,  
Быкова О.Г.  
Роль матричных металлопротеиназ и их ингибиторов  
в физиопатологических процессах у детей  
с заболеваниями почек ..... 11

- Рублев В.Ю., Сергеев Е.А., Гельцер Б.И.  
Информативность гемодинамических индикаторов  
у пациентов с ишемической болезнью сердца  
в прогнозировании результатов аорто-коронарного  
шунтирования ..... 16

- Белов С.А.  
Применение трансплантатов в коллапсохирургии  
у пациентов с туберкулезом легких ..... 23

## Оригинальные исследования

- Митряшов К.В., Охотина С.В., Шмагунова Е.В.,  
Киселев А.Ю., Усов В.В.  
Сроки контаминации ожоговых ран  
нозокомиальной флорой ..... 28

- Савилов Е.Д., Маркова Ю.А., Немченко У.М., Носкова О.А.,  
Чемезова Н.Н., Кунгурцева Е.А., Духанина А.В.  
Способность к биопленкообразованию у возбудителей  
инфекций, выделенных от пациентов крупного  
многопрофильного детского стационара ..... 32

- Лящук А.В., Лузин В.И.  
Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала  
тазовой кости у белых крыс при избыточном содержании  
в рационе пальмового масла и введении экстракта  
гарцинии камбоджийской ..... 36

- Алексеева И.Г., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н.,  
Ни А., Качалова О.В.  
Хроническая гастроудоденальная патология у детей  
с атопическим дерматитом, осложненным микотической  
инфекцией ..... 41

- Пальшин Г.А., Павлов С.С., Марковчина М.Ю.,  
Комиссаров А.Н., Марков П.В., Винокуров М.М.,  
Костив Е.П., Устинова А.И., Пальшин В.Г.  
Частота тромбоэмболических осложнений  
в зависимости от комплаентности и вида профилактики  
при эндопротезировании крупных суставов ..... 46

## Методика

- Бусаров С.В., Золотов А.С.  
Хирургическое лечение солитарных костных кист  
у детей методом пристеночной резекции  
с пластикой дефекта остеозамещающими материалами ..... 49

- Шапкина А.Н., Козлова М.В.  
Роль лапароскопии в оптимизации лечения детей  
и подростков с закрытой травмой  
органов брюшной полости ..... 52

- Стегний К.В., Кулакова Т.А., Двойникова Е.Р., Гончарук Р.А.,  
Морозова А.М., Цыганкова О.Г., Крекотень А.А.,  
Дмитриев М.О., Сорока А.К., Моргунов А.А.  
Опыт эндоскопического лечения пациентов  
с новообразованиями надпочечников ..... 55

- Шилов А.А., Миронов А.В., Учасова Е.Г., Наумов Д.Ю.,  
Шушпанников П.А., Краснов В.В., Григорьев Е.В.  
Первый опыт химической ангиопластики у пациентов  
с субарахноидальным кровоизлиянием  
в послеоперационном периоде ..... 60

## Editorials

- Revishvili A.Sh., Olovyannyi V.E.  
Surgical care in the regions of Russian Far East ..... 5

## Reviews

- Krutova A.S., Luchaninova V.N., Semeshina O.V., Nee A.,  
Bykova O.G.  
The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors  
in physiopathological processes in children  
with kidney diseases ..... 11

- Rublev V.Y., Sergeev E.A., Geltser B.I.  
Hemodynamic indicators informativity  
in ischemic heart disease patients  
for forecasting results of coronary  
artery bypass grafting ..... 16

- Belov S.A.  
Application of transplants in collapse surgery  
in patients with lung tuberculosis ..... 23

## Original Researches

- Mitryashov K.V., Okhotina S.V., Shmagunova E.V.,  
Kiselev A.U., Usov V.V.  
The terms of the burn wounds contamination  
with the nosocomial flora ..... 28

- Savilov E.D., Markova Y.A., Nemchenko U.M., Noskova O.A.,  
Chemezova N.N., Kungurtseva E.A., Dukhanina A.V.  
Ability to biofilm formation  
in infectious agents isolated from patients  
of a large general children's hospital ..... 32

- Lyashchuk A.V., Luzin V.I.  
Age features of ultrastructure  
of biomineral of hip bone in white rats  
after excessive palm oil intake and administration  
of Garcinia cambogia extract ..... 36

- Alekseeva I.G., Malanicheva T.G., Denisova S.N.,  
Nee A., Kachalova O.V.  
Chronic gastroduodenal pathology  
in children with atopic dermatitis complicated  
by mycotic infection ..... 41

- Palshin G.A., Pavlov S.S., Markovchina M.Yu.,  
Komissarov A.N., Markov P.V., Vinokurov M.M.,  
Kostiv E.P., Ustinova A.I., Palshin V.G.  
Prevalence of thromboembolic complications depending  
upon compliance and preventive care after endoprosthetics  
of large joints ..... 46

## Methods

- Busarov S.V., Zolotov A.S.  
Surgical treatment of solitary bone cysts in children  
by parietal resection with plastic reconstruction  
with bone replacement materials ..... 49

- Shapkina A.N., Kozlova M.V.  
The role of laparoscopy in optimization  
of blunt abdominal trauma treatment  
in children and adolescents ..... 52

- Stegniy K.V., Kulakova T.A., Dvoynikova E.R., Goncharuk R.A.,  
Morozova A.M., Tsygankova O.G., Krekoten A.A.,  
Dmitriev M.O., Soroka A.K., Morgun A.A.  
Experience in endoscopic treatment of patients  
with adrenal neoplasms ..... 55

- Shilov A.A., Mironov A.V., Uchasova E.G., Naumov D.Yu.,  
Shushpannikov P.A., Krasnov V.V., Grigoriev E.V.  
The first experience of chemical angioplasty  
in patients with subarachnoid hemorrhage  
in the postoperative period ..... 60

Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В., Огурченок Н.Е.,  
Рыжков Е.Ф., Барсуков А.С., Стегний К.В.  
Эндоскопическая подслизистая диссекция  
в толстой кишке: результаты первых 200 вмешательств..... 64

Ищенко В.Н., Краснобаев А.Е., Григорюк А.А.  
Профилактика болевого синдрома и ближайших  
послеоперационных осложнений при оперативном  
лечении хронического геморроя..... 68

Осинкин К.С., Данилов В.В.  
Неинвазивная диагностика инфравезикальной  
обструкции у пациента с аденомой предстательной железы ... 72

#### Педагогика

Сетко Н.П., Булычева Е.В., Жданова О.М.  
Особенности становления функционального состояния  
центральной нервной системы и когнитивных  
способностей у детей и подростков школьного возраста..... 76

Садова Н.Г., Крукович Е.В., Матиенко Л.Е., Мостовая И.Д.  
Современные педагогические подходы к клиническому  
обучению студентов по специальности 31.05.02  
«педиатрия» в процессе самостоятельной деятельности ..... 80

Мартынович Н.Н., Барзунова Т.В., Сьемшикова Ю.П.  
Опыт практической подготовки будущих  
врачей-педиатров по учебной дисциплине  
по выбору «Орфанные заболевания» ..... 85

#### Наблюдения из практики

Мартынова Г.В., Святненко А.В., Осипов А.В.,  
Демко А.Е., Суров Д.А.  
Ложная послеоперационная киста печени –  
редкая причина острого холангита ..... 88

Таранушенко Т.Е., Васильева Е.М., Анциферова Е.В.,  
Карпова Л.Н., Шамова Ю.С.  
Интестинальная эпителиальная дисплазия ..... 91

Крекотень А.К., Крекотень А.А., Мутылъ В.Н.  
Опыт лечения пациента с травмой  
двенадцатиперстной кишки ..... 95

Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Рясков Л.А., Абрамян Е.И.  
Тиреоидэктомия у больной с гигантским многоузловым  
нетоксическим шейно-загрудинным зобом ..... 97

#### Юбилей

Суханова Галина Ивановна.  
К 90-летию со дня рождения..... 100

Khalin K.D., Agapov M.Yu., Zvereva L.V., Ogurchyenko N.E.,  
Ryzhkov E.F., Barsukov A.S., Stegnyy K.V.  
Colorectal endoscopic submucosal dissection:  
The results of the first 200 procedures ..... 64

Ishchenko V.N., Krasnobaev A.E., Grigoryuk A.A.  
Prevention of pain syndrome and immediate  
postoperative complications in the surgical treatment  
of chronic hemorrhoids..... 68

Osinkin K.S., Danilov V.V.  
Non-invasive diagnosis of infravesical obstruction  
in a patient with prostate adenoma..... 72

#### Pedagogics

Setko N.P., Bulycheva E.V., Zhdanova O.M.  
Features of formation of the functional state  
of the central nervous system and cognitive abilities  
in children and adolescents of the school age ..... 76

Sadova N.G., Krukovich E.V., Matienko L.E., Mostovaya I.D.  
Modern pedagogical approaches to clinical training  
of students majoring 31.05.02 “Pediatrics” as a part  
of their independent activity..... 80

Martynovich N.N., Barzunova T.V., Semschikova Yu.P.  
Experience of practical training  
of future pediatricians in academic discipline  
of choice “Orphan diseases” ..... 85

#### Practice Observation

Martynova G.V., Svyatnenko A.V., Osipov A.V.,  
Demko A.E., Surov D.A.  
False postoperative liver cyst:  
A rare cause of acute cholangitis..... 88

Taranushenko T.E., Vasilyeva E.M., Antsiferova E.V.,  
Karpova L.N., Shamova Y.S.  
Intestinal epithelial dysplasia ..... 91

Krekoten A.K., Krekoten A.A., Mutyl V.N.  
Treatment experience of a patient  
with duodenal trauma..... 95

Kukhtenko U.V., Kosivtsov O.A., Ryaskov L.A., Abramian E.I.  
Thyroidectomy in a patient with a giant multinodular  
nontoxic cervical retrosternal goiter..... 97

#### Anniversaries

Sukhanova Galina Ivanovna:  
On the occasion of 90<sup>th</sup> anniversary of the birth..... 100

УДК 617-089 (571.65)

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-5-10

## Хирургическая помощь в регионах Дальнего Востока

А.Ш. Ревишвили, В.Е. Оловянный

*Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия*

Статья посвящена состоянию хирургической помощи на Дальнем Востоке. Используются данные официальной статистики, отчетов главных хирургов регионов ДФО и сотрудников НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского о посещении медицинских организаций Приморского и Хабаровского краев, а также Еврейской автономной области в 2019 г. Проведен сравнительный анализ показателей организации хирургической помощи. Выделен ряд организационных проблем, отмечено снижение качества и доступности хирургической помощи по целому ряду заболеваний на Дальнем Востоке. Предложены организационные решения по уменьшению летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, возможные пути развития хирургической помощи в регионах. Сделан акцент на целесообразности наращивания темпов внедрения малоинвазивных хирургических технологий, централизации сложных видов оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** организация хирургической помощи, абдоминальная хирургия, лапароскопическая хирургия, эндоскопия

Поступила в редакцию 31.01.2020 г. Принята к печати 10.02.2020 г.

**Для цитирования:** Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е. Хирургическая помощь в регионах Дальнего Востока. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-5-10

**Для корреспонденции:** Ревишвили Амиран Шотаевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, главный хирург Минздрава России, директор НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27), ORCID: 0000-0003-1791-9163; e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

## Surgical care in the regions of Russian Far East

A.Sh. Revishvili, V.E. Olovyannyi

*National Medical Research Center for Surgery named after A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia*

**Summary:** The article covers the state of surgical care in the Russian Far East. Data of official statistics, reports of chief surgeons of the regions of the Far Eastern Federal District and employees of NMRC for Surgery named after A.V. Vishnevsky on visiting medical institutions of Primorskiy and Khabarovsk territories as well as Jewish Autonomous Province in 2019 was used. A comparative analysis of the indicators of the organization of surgical care was done. A number of organizational problems were identified; a decrease in the quality and accessibility of surgical care for a number of diseases in the Far East was noted. Organizational solutions to reduce mortality in acute surgical diseases of the abdominal organs, possible ways of developing surgical care in the regions are proposed. The emphasis is on the feasibility of increasing the pace of implementation of minimally invasive surgical technologies, centralizing complex types of surgical interventions.

**Keywords:** organization of surgical care, abdominal surgery, laparoscopic surgery, endoscopy

Received: 31 January 2020; Accepted: 10 February 2020

**For citation:** Revishvili ASh, Olovyannyi VE. Surgical care in the regions of Russian Far East. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-5-10

**Corresponding author:** Amiran Sh. Revishvili, MD, PhD, professor, academican of the RAS, chief surgeon of the Russian Ministry of Health, director of the Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky (27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-1791-9163; e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

Трудности не только в организации медицинской помощи, но и в проживании на Дальнем Востоке общеизвестны: большие расстояния, сложная логистика, суровый климат, сейсмика, частые наводнения, длительный отопительный сезон – это объективные региональные факторы и условия. Дальневосточный федеральный округ (ДФО) занимает 40,6 % площади всей страны, а население округа составляет всего 5,58 % от населения России при минимальной плотности проживания – 1,18 чел./км<sup>2</sup>, при этом численность населения на Дальнем Востоке снижается [1].

Институт хирургии им. А.В. Вишневского недавно обрел статус национального медицинского исследовательского центра и головного учреждения по профилю

«хирургия». Министерством здравоохранения Российской Федерации перед ним поставлен ряд организационно-методических и стратегических задач по совершенствованию хирургической помощи в стране, подготовке кадров, внедрению новых хирургических и информационных технологий, сбору и анализу показателей работы хирургической службы.

Что сегодня всех волнует в организации хирургической помощи в стране, и каковы основные факторы, определяющие ее качество? Прежде всего, это обеспеченность врачебными кадрами, материально-техническое оснащение больниц, организация маршрутизации пациентов и внедрение современных диагностических и лечебных технологий. Есть ли особенности

в организации и уровне хирургической помощи в регионах ДФО?

Проведен сравнительный анализ качественных и количественных показателей организации хирургической помощи в регионах ДФО с уровнем хирургической помощи в других федеральных округах и Российской Федерации в целом.

#### Врачебные кадры

К одному из критериев, характеризующих доступность хирургической помощи, относится обеспеченность населения врачами-хирургами (на 10 тыс. населения). В целом по округу этот показатель выше среднероссийского – 1,78 (против 1,7 по РФ). Однако он снижается более интенсивно, чем в других округах, за исключением Северо-Западного, где отмечен небольшой рост (с 1,86 до 1,88). За два года показатель обеспеченности хирургами в ДФО снизился на 0,2, тогда как по стране – на 0,16. Наилучшая кадровая ситуация в Чукотском автономном округе (6,25), Магаданской (2,63) и Сахалинской (2,59) областях. Значительный дефицит хирургов зарегистрирован в Еврейской автономной области (показатель обеспеченности – 0,96), что сопровождается крайне высоким уровнем совместительства (2,94) и свидетельствует о большой нагрузке на врачей. Выше среднероссийского в ДФО и уровень обеспеченности населения врачами-эндоскопистами – 0,38 (против 0,33 по РФ). Среди регионов округа этот показатель ниже только в Забайкальском крае – 0,27 [2].

#### Обеспеченность хирургическими койками

При среднем уровне обеспеченности хирургическими койками по стране в 4,86 на 10 тыс. населения, в большинстве регионов ДФО этот показатель выше: Чукотский АО – 13,98, Сахалинская обл. – 7,9, Магаданская обл. – 7,84. Ниже данный показатель только

в Хабаровском крае (4,46) и Амурской области (4,52) [2]. Об избытке коек хирургического профиля, на наш взгляд, следует говорить только применительно к конкретным медицинским организациям с учетом средней занятости и оперативной активности. В регионах с обширной территорией и низкой плотностью населения (Сибирь, Дальний Восток) наблюдается более высокая обеспеченность хирургическими койками и более длительный средний срок лечения: в ДФО – 10,25 дня, в РФ – 8,75 дня. Оперативная активность крайне вариабельна и зависит от уровня медицинской организации и превалирования плановой или экстренной помощи. Встречаются районные больницы с уровнем оперативной активности менее 20 %.

#### Экстренная хирургическая помощь

Отчетные данные главных хирургов регионов за 2017–2018 гг. показали существенные различия в качестве оказания экстренной хирургической помощи, как между федеральными округами, так и между отдельными регионами в пределах одного федерального округа, по уровню летальности, оперативной активности, доле применения малоинвазивных технологий, организации маршрутизации пациентов, в чем регионы ДФО не исключение [3, 4].

В целом по ДФО уровень послеоперационной летальности при острых хирургических заболеваниях выше среднероссийского, за исключением острого аппендицита и перфоративной язвы, широко распространенных, но менее тяжелых заболеваний, не требующих для лечения в большинстве случаев специального оборудования, длительной интенсивной терапии или экстренной транспортировки пациентов в региональные медицинские центры (табл. 1). С задачей лечения здесь успешно справляются хирурги на местах, независимо от уровня организации медицинской помощи. Однако там, где летальность высокая, требуется пристальное

Таблица 1

Послеоперационная летальность при острых заболеваниях органов брюшной полости в РФ и регионах ДФО (2018)

| Субъект РФ          | Летальность по заболеваниям*, % |      |       |       |       |      |       |
|---------------------|---------------------------------|------|-------|-------|-------|------|-------|
|                     | ОКН                             | ОА   | ГДПЯ  | ЖКК   | УГ    | ОХ   | ОП    |
| РФ в целом          | 9,22                            | 0,14 | 9,09  | 12,90 | 3,00  | 1,21 | 12,96 |
| ДФО в целом         | 10,74                           | 0,12 | 7,17  | 16,34 | 4,17  | 2,70 | 17,34 |
| Республика Бурятия  | 17,09                           | 0,08 | 5,41  | 10,20 | 3,97  | 3,03 | 11,84 |
| Республика Саха     | 15,52                           | –    | 1,12  | 4,76  | 5,43  | 0,23 | 15,52 |
| Забайкальский край  | 12,15                           | 0,06 | 6,77  | 20,83 | 4,93  | 4,37 | 14,41 |
| Камчатский край     | 5,06                            | 0,66 | 5,88  | 75,00 | 5,00  | 3,40 | 37,50 |
| Приморский край     | 8,06                            | 0,10 | 5,96  | 11,97 | 3,13  | 3,98 | 11,48 |
| Хабаровский край    | 13,46                           | 0,36 | 8,77  | 29,63 | 2,66  | 2,30 | 27,78 |
| Амурская область    | 5,81                            | 0,30 | 10,61 | 12,00 | 9,50  | 1,92 | 34,78 |
| Магаданская область | 27,78                           | –    | 15,79 | 37,50 | –     | 1,64 | 14,29 |
| Сахалинская область | 6,87                            | –    | 9,80  | 18,75 | 6,94  | 2,11 | 33,33 |
| Еврейская АО        | 15,79                           | –    | 6,67  | –     | 4,00  | 4,69 | –     |
| Чукотский АО        | –                               | –    | –     | –     | 11,11 | –    | –     |

\* ОКН – острая кишечная непроходимость, ОА – острый аппендицит, ГДПЯ – гастро-дуоденальная перфоративная язва, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, УГ – ущемленная грыжа, ОХ – острый холецистит, ОП – острый панкреатит.

Таблица 2

Удельный вес поздней госпитализации при острых заболеваниях органов брюшной полости в РФ и регионах ДФО (2018)

| Субъект РФ          | Доля поздних госпитализаций по заболеваниям*, % |      |      |      |      |      |      |
|---------------------|-------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                     | ОКН                                             | ОА   | ГДПЯ | ЖКК  | УГ   | ОХ   | ОП   |
| РФ в целом          | 44,4                                            | 31,2 | 25,7 | 39,1 | 26,3 | 46,3 | 46,4 |
| ДФО в целом         | 53,2                                            | 32,9 | 25,8 | 38,1 | 26,7 | 55,7 | 54,4 |
| Республика Бурятия  | 75,5                                            | 37,9 | 41,4 | 50,3 | 33,6 | 59,2 | 60,2 |
| Республика Саха     | 53,8                                            | 32,1 | 11,2 | 33,8 | 23,3 | 47,3 | 49,1 |
| Забайкальский край  | 58,9                                            | 29,3 | 21,1 | 38,9 | 25,6 | 53,9 | 53,4 |
| Камчатский край     | 75,9                                            | 40,5 | 31,4 | 73,6 | 31,7 | 52,5 | 43,9 |
| Приморский край     | 49,6                                            | 36,1 | 21,5 | 32,6 | 33,3 | 49,9 | 48,4 |
| Хабаровский край    | 54,8                                            | 32,1 | 33,3 | 39,5 | 26,6 | 59,3 | 60,1 |
| Амурская область    | 38,3                                            | 25,0 | 26,5 | 48,9 | 40,0 | 61,4 | 58,5 |
| Магаданская область | 75,4                                            | 46,9 | 47,5 | 87,5 | 67,7 | 72,0 | 70,3 |
| Сахалинская область | 36,8                                            | 27,7 | 23,9 | 31,3 | 28,8 | 71,1 | 53,1 |
| Еврейская АО        | 34,8                                            | 42,2 | 18,8 | 54,8 | 30,8 | 70,2 | 68,3 |
| Чукотский АО        | 66,7                                            | 46,4 | –    | 85,7 | 40,0 | 8,3  | 28,6 |

\* ОКН – острая кишечная непроходимость, ОА – острый аппендицит, ГДПЯ – гастро-дуоденальная перфоративная язва, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, УГ – ущемленная грыжа, ОХ – острый холецистит, ОП – острый панкреатит.

внимание и анализ причин со стороны руководителей регионального здравоохранения.

В причинах высокой летальности при острых хирургических заболеваниях невозможно указать какой-то определяющий фактор, они комплексные. Например, при остром холецистите обращает на себя внимание низкая оперативная активность в целом по федеральному округу и отдельным регионам: РФ – 62,7 %, ДФО – 48,7 %, Приморский край – 43,6 %, Забайкальский край – 43,2 %, Хабаровский край – 42,6 %. При сравнении по федеральным округам уровня оперативной активности и послеоперационной летальности отмечается достоверная обратная зависимость: чем чаще и раньше выполняется холецистэктомия, преимущественно лапароскопическим доступом, тем ниже послеоперационная летальность [4].

Отдельно рассмотрим показатели Чукотской АО, где в 2018 г. из всех экстренных пациентов умер один с ущемленной грыжей. Однако всего было госпитализировано 75 человек, оперировано 66, из которых 42 % пришлось на больных острым аппендицитом. Следует отметить достаточно молодое население этого северного региона, как фактор, влияющий на показатели заболеваемости и смертности. Доля людей в возрасте 65 лет и старше в Чукотском АО – 2,2 % (в среднем по РФ этот показатель в 2015 г. составлял 13,9 %, а по ДФО – 21,6 %) [1]. Нельзя не отметить и высокую обеспеченность хирургами, хорошее оснащение лечебно-диагностическим оборудованием, на что указывает высокая частота применения лапароскопической техники в хирургии [4].

Вероятно, этими же причинами можно объяснить отсутствие или низкую послеоперационную летальность при ряде острых хирургических заболеваний в Магаданской области, где пожилого населения всего 3,6 %. Однако доля поздно госпитализированных пациентов в данном регионе составляет более 70 %, и в этом

основная причина высокой летальности при кишечной непроходимости, перфоративной язве и желудочно-кишечных кровотечениях.

В целом госпитальная летальность на хирургической койке в ДФО выше среднего уровня по стране – 1,58 % против 1,19 % [2]. Летальность в группе пациентов, госпитализированных после 24 часов от начала заболевания в 2–3 раза выше, чем среди пациентов, доставленных в первые сутки. Удельный вес поздних госпитализаций в РФ увеличивается: в 2000 г. – 32,9 %, в 2010 г. – 36,1 %, в 2017 г. – 37,8 %, в 2018 г. – 39,54 %, что, вероятно, и удерживает послеоперационную летальность в экстренной хирургии на одном уровне почти на протяжении 20 лет несмотря на развитие малоинвазивных технологий, диагностической службы и интенсивной терапии [4]. Поздняя госпитализация – важнейший показатель, который должен анализироваться организаторами здравоохранения. Уровень его в меньшей степени зависит от работы хирургической службы, и в большей степени – от первичного звена, скорой медицинской помощи, информированности населения и транспортной доступности. Однако достоверность этого показателя обусловлена качеством заполнения медицинской документации.

В целом в ДФО доля пациентов, обратившихся за медицинской помощью более чем через сутки от начала заболевания, превышает средние показатели по стране (табл. 2). При желудочно-кишечных кровотечениях поздняя обращаемость менее выражена, следовательно причины высокой летальности надо искать в недостатках организации эндоскопической помощи.

#### Малоинвазивные хирургические технологии

Еще одним важным фактором, влияющим на снижение послеоперационной летальности, признается уровень внедрения малоинвазивных хирургических технологий. Показатели применения лапароскопической

Таблица 3

## Применение лапароскопической техники в РФ и регионах ДФО (2018)

| Субъект РФ          | Частота применения при заболеваниях*, % |        |        |       |        |        |       |       |       |
|---------------------|-----------------------------------------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|
|                     | ОХ                                      | ОА     | ПЯ     | ЖКБ   | ГПОД   | ЗН     | ЗС    | ГБС   | ЗТК   |
| РФ в целом          | 52,61                                   | 25,10  | 9,42   | 82,14 | 72,31  | 56,24  | 24,74 | 7,88  | 19,91 |
| ДФО в целом         | 34,57                                   | 9,94   | 2,32   | 86,18 | 46,17  | 44,44  | 31,75 | 4,78  | 7,3   |
| Республика Бурятия  | 27,51                                   | 3,91   | 6,76   | 91,78 | 76,47  | 66,67  | –     | 2,37  | 18,75 |
| Республика Саха     | 46,92                                   | 19,95  | 7,87   | 93,81 | 68,33  | –      | 71,43 | 6,86  | 22,92 |
| Забайкальский край  | 34,95                                   | 7,11   | 0,75   | 86,90 | 97,18  | 100,00 | 36,36 | 1,44  | 5,17  |
| Камчатский край     | 47,66                                   | 9,30   | –      | 84,18 | –      | –      | –     | –     | –     |
| Приморский край     | 36,75                                   | 3,54   | 0,43   | 85,30 | –      | 62,50  | –     | 2,33  | 17,24 |
| Хабаровский край    | 21,84                                   | 1,42   | 2,63   | 81,61 | 13,09  | 36,36  | 22,22 | –     | 0,46  |
| Амурская область    | 36,16                                   | 17,44  | 1,52   | 86,74 | 73,91  | –      | 50,00 | 10,30 | 6,63  |
| Магаданская область | 60,66                                   | 11,11  | –      | 69,23 | –      | –      | –     | 3,13  | –     |
| Сахалинская область | 10,56                                   | 19,15  | 3,92   | 83,56 | 15,00  | –      | 28,57 | 11,95 | 7,14  |
| Еврейская АО        | 20,31                                   | 0,79   | –      | 21,18 | –      | –      | –     | –     | –     |
| Чукотский АО        | 100,00                                  | 100,00 | 100,00 | 93,62 | 100,00 | –      | –     | 48,15 | 18,18 |

\* ОХ – острый холецистит, ОА – острый аппендицит, ПЯ – перфоративная язва, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ЗН – заболевания надпочечников, ЗС – заболевания селезенки, ГБС – грыжи брюшной стенки, ЗТК – заболевания толстой кишки.

Таблица 4

## Применение гибкой эндоскопии в РФ и регионах ДФО (2018)

| Субъект РФ          | Количество процедур*, на 100 тыс. взрослого населения |      |      |       |        |       |
|---------------------|-------------------------------------------------------|------|------|-------|--------|-------|
|                     | ЭПСТ                                                  | СЖП  | СПП  | ЭГ    | ПЭЖ    | ПЭК   |
| РФ в целом          | 22,13                                                 | 6,92 | 0,84 | 29,97 | 15,49  | 30,15 |
| ДФО в целом         | 8,69                                                  | 1,05 | 0,48 | 20,39 | 24,13  | 23,06 |
| Республика Бурятия  | 28,12                                                 | 7,62 | 3,88 | 65,53 | 132,17 | 76,34 |
| Республика Саха     | 10,57                                                 | 0,43 | –    | 3,14  | 5,86   | 4,86  |
| Забайкальский край  | 3,73                                                  | –    | –    | 28,00 | 5,60   | 17,30 |
| Камчатский край     | 7,19                                                  | –    | –    | 99,11 | 22,38  | 51,15 |
| Приморский край     | –                                                     | –    | –    | –     | –      | –     |
| Хабаровский край    | 10,9                                                  | 0,28 | –    | 6,25  | 8,62   | 13,55 |
| Амурская область    | 6,63                                                  | –    | –    | 16,33 | 33,46  | 52,21 |
| Магаданская область | 20,18                                                 | –    | –    | 42,12 | 5,26   | 14,04 |
| Сахалинская область | –                                                     | –    | –    | –     | –      | –     |
| Еврейская АО        | –                                                     | –    | –    | –     | –      | –     |
| Чукотский АО        | –                                                     | –    | –    | –     | –      | –     |

\* ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, СЖП – стентирование желчных протоков, СПП – стентирование панкреатического протока, ЭГ – эндоскопический гемостаз, ПЭЖ – полипэктомия желудка, ПЭК – полипэктомия кишки.

техники в большинстве регионов ДФО в экстренной хирургии уступают среднероссийским, причем в Республике Бурятия, Забайкальском, Приморском, Хабаровском краях отставание значительное, а в Еврейской АО внедрение лапароскопических технологий остается на уровне конца XX века (табл. 3).

Несколько лучше ситуация с применением лапароскопических вмешательств обстоит в плановой хирургии, но и здесь доля и спектр выполняемых операций меньше, чем в целом по стране. Вероятно, не везде надо проводить сложные эндохирургические вмешательства, но в экстренной хирургии острого холецистита, острого аппендицита, перфоративной язвы и в плановой хирургии желчнокаменной болезни их доля должна возрастать.

Использование внутрипросветной эндоскопии с лечебной целью в округе также значительно уступает среднему уровню, достигнутому в стране (табл. 4). Возможно, низкий уровень внедрения гибкой эндоскопии – результат издержек в заполнении отчетной формы главными хирургами регионов. Вряд ли ведущие клиники Приморского края обходятся без рутинных эндоскопических процедур. Тем не менее при посещении экспертами НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Владивостокской клинической больницы № 2, которая оказывает экстренную и неотложную помощь жителям краевого центра, отмечен крайне низкий уровень использования эндоскопии. В клинике на тот период не выполнялся эндоскопический гемостаз при желудочно-кишечных кровотечениях,

Таблица 5

## Плановая хирургия в РФ и регионах ДФО (2018)

| Субъект РФ          | Количество операций*, на 100 тыс. взрослого населения |       |       |      |      |           |
|---------------------|-------------------------------------------------------|-------|-------|------|------|-----------|
|                     | ОЯБ                                                   | ГП    | ХЦЭ   | ОЖП  | ОП   | ОПЖ / ПДР |
| РФ в целом          | 5,1                                                   | 173,8 | 128,9 | 6,9  | 3,1  | 7,3 / 0,8 |
| ДФО в целом         | 4,1                                                   | 129,4 | 103,5 | 4,8  | 3,4  | 7,4 / 0,7 |
| Республика Бурятия  | 0,7                                                   | 99,5  | 97,8  | 7,2  | 1,7  | 6,2 / 1,2 |
| Республика Саха     | 4,1                                                   | 89,6  | 170,8 | 4,9  | 6,3  | 2,7 / 0,6 |
| Забайкальский край  | 4,5                                                   | 172,4 | 143,5 | 7,7  | 7,1  | 11,2 / –  |
| Камчатский край     | 1,2                                                   | 85,5  | 63,1  | 10,8 | 0,4  | 2,0 / –   |
| Приморский край     | 2,3                                                   | 114,5 | 51,3  | 1,0  | 0,8  | 3,8 / 0,7 |
| Хабаровский край    | 7,6                                                   | 96,1  | 82,4  | 4,6  | 1,4  | 14,7 / –  |
| Амурская область    | 5,5                                                   | 188,3 | 151,1 | 5,2  | 2,9  | 8,4 / 1,6 |
| Магаданская область | 6,1                                                   | 168,5 | 159,7 | 18,4 | –    | 7,0 / –   |
| Сахалинская область | 6,7                                                   | 260,4 | 116,7 | 2,6  | –    | 8,0 / 2,3 |
| Еврейская АО        | 2,4                                                   | 65,8  | 68,2  | –    | 38,5 | 3,2 / 1,6 |
| Чукотский АО        | 2,7                                                   | 147,0 | 127,9 | 10,9 | 21,8 | 10,9 / –  |

\* ОЯБ – операции при язвенной болезни, ГП – герниопластика, ХЦЭ – холецистэктомия, ОЖП – операции на желчных путях, ОП – операции на печени, ОПЖ – операции на поджелудочной железе, ПДР – панкреатодуоденальная резекция.

эндоскопическая литоэкстракция при холедохолитиазе, ретроградное трансдуоденальное стентирование при механической желтухе. На момент проверки в больнице не было ни одного исправного эндоскопа для выполнения экстренной эзофагогастродуоденоскопии и остановки кровотечения.

В областной больнице Еврейской АО эксперты зафиксировали аналогичную ситуацию. Лечение вышеуказанных хирургических заболеваний осуществлялось либо консервативно, либо с использованием открытых вмешательств. Сложившаяся ситуация обусловлена проблемами технического обеспечения и отсутствия подготовленного персонала. На момент проверки в больнице не существовало возможности проведения диагностических алгоритмов, включающих компьютерную и магнито-резонансную томографическую диагностику заболеваний хирургического профиля. Проблема возникла из-за отсутствия исправного оборудования. В сложившейся ситуации сложно что-то говорить об использовании эндоскопии в районных больницах.

## Плановая хирургическая помощь

Население регионов ДФО обеспечено плановой хирургической помощью на среднероссийском уровне (табл. 5). Главным хирургам регионов следует сопоставить уровень летальности при ущемленной грыже, остром холецистите с объемом плановой хирургии грыж и желчнокаменной болезни. Необходимо обратить внимание на уровень применения аллопластики в хирургии грыж – в ДФО он ниже среднероссийского показателя: 36,29 против 58,67 %.

Основные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и поджелудочной железы выполняются в большинстве регионов. Однако объем сложных пособий в отдельно взятых субъектах небольшой, нет явных лидеров регионального уровня, где можно было

бы концентрировать пациентов для организации межрегионального центра хирургии печени и поджелудочной железы, а целесообразность в организации таких центров очевидна – результаты лечения при большом потоке пациентов улучшаются.

## Маршрутизация пациентов хирургического профиля

Еще один важный вопрос в организации хирургической помощи на современном этапе. При разном уровне оснащения медицинских организаций, дефиците хирургов в медицинских учреждениях первого уровня важна организация маршрутизации пациентов хирургического профиля не только в экстренных, но и в плановых ситуациях. И здесь необходимы нормативные документы регионального уровня, обеспечивающие рациональное распределение пациентов по медицинским организациям в зависимости не только от тяжести состояния, нозологии, но и лечебно-диагностических возможностей.

При изучении ряда региональных нормативных документов, касающихся организации хирургической помощи, выясняется, что в большинстве своем они только дублируют «Порядок организации медицинской помощи взрослому населению по профилю «хирургия» (приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. № 922н) и не касаются маршрутизации хирургических пациентов. Нет рекомендаций по маршрутизации в зависимости от нозологии и тяжести состояния, объема и вида хирургической помощи. Не везде выделены межрайонные больницы, которые при достаточном к ним внимании могут решать более серьезные задачи при известных ограничениях возможностей районных лечебно-профилактических учреждений, не только в экстренной, но и в плановой помощи, разгружая региональные центры от рутинных операций. Во многих регионах Центрального и Приволжского федеральных округов, Урала и Северо-Запада страны такие межрайонные

хирургические центры организованы, а нормативные документы детально определяют работу хирургической службы (Тульская область, Республика Чувашия, Свердловская область и др.). Инициатива в этом вопросе должна исходить от главных хирургов регионов. На основании многофакторного анализа ситуации хирургической помощи в своем регионе необходимо убеждать региональные органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья, где, какие, какого уровня медицинские организации следует усиливать, развивать в первую очередь за счет современных технологий, а усиление каких нецелесообразно или невозможно по объективным причинам, где и какие пациенты могут получить более эффективную помощь.

В 2019 г. в стране активизирована работа по проведению телемедицинских консультаций федеральными центрами региональных медицинских организаций третьего уровня. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского провел более 940 таких консультаций. Все регионы ДФО обращались в Центр хирургии, наиболее активными были Камчатский и Забайкальский края (более 20 обращений в течение года).

#### Выводы

- ◆ Несмотря на имеющиеся организационные, кадровые и материально-технические проблемы, необходимо отметить, что качество оказания специализированной хирургической помощи в регионах ДФО по основным показателям не уступает большинству регионов страны. В то же время ряд показателей хирургической помощи необходимо улучшить.
- ◆ Важен анализ причин высокой послеоперационной летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости с принятием конкретных организационных решений.
- ◆ Целесообразно усилить работу первичного звена, скорой медицинской помощи, и работу со средствами массовой информации по профилактике поздней обращаемости населения за медицинской помощью. Важно обеспечивать своевременный перевод пациентов с тяжелыми острыми хирургическими заболеваниями в медицинские организации более высокого уровня из районных больниц.
- ◆ Необходимо наращивать долю малоинвазивных хирургических вмешательств, что требует в первую очередь оснащения медицинских учреждений лапароскопическим и эндоскопическим оборудованием, особенно в отстающих по данному направлению регионах. Для этого необходимы региональные программы.
- ◆ За счет налаживания единой информационной системы главный хирург региона должен иметь возможность ежедневно контролировать ход лечения пациентов хирургического профиля в медицинских организациях первого и второго уровня. Такая работа

хорошо налажена в Волгоградской, Калининградской, Костромской, Тульской областях и ряде других регионов.

- ◆ Целесообразно актуализировать приказы по маршрутизации хирургических пациентов в субъектах ДФО с учетом возможностей медицинских учреждений разных уровней, используя положительный опыт ряда регионов. При дефиците специалистов и оборудования на первом уровне уместно формирование межрайонных (межмуниципальных) хирургических центров на базе городских и крупных районных больниц.
- ◆ Необходима помощь главным внештатным хирургам в получении ежегодных отчетов от руководителей хирургических служб медицинских организаций и контроль за корректностью заполнения отчетной формы. На основании отчетной формы, ежегодно запрашиваемой и анализируемой экспертами при главном хирурге Минздрава России, делается заключение о состоянии хирургической помощи в регионах РФ. На основании данных отчетной формы предлагаются организационные решения.
- ◆ Важно продолжить на постоянной основе через ВЦМК «Защита» телемедицинскую связь с «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России для проведения консультаций/консилиумов по рекомендуемому перечню заболеваний и состояний (<https://www.vishnevskogo.ru>).

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Киселев С.Н. Тенденции демографической нагрузки и экономичности роста населения Дальневосточного Федерального округа в начале XXI века. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2017;1:78–82. [Kiselev SN. Trends in the demographic burden and economic growth of the population of the Far Eastern Federal District at the beginning of the XXI century. *Far Eastern Medical Journal*. 2017;1:78–82 (In Russ).]
2. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. М., 2019. [Alexandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, Ogryzko EV, Shelepova EA. *Resources and activities of medical healthcare organizations*. Moscow; 2019 (In Russ).]
3. Ревিশвили А.Ш., Сажин В.П., Федоров А.В., Оловянный В.Е., Нечаев О.И., Шелина Н.В., Захарова М.А. *Хирургическая помощь в Российской Федерации*. М., 2018. [Revishvili ASH, Sazhin VP, Fedorov AV, Olovyanniy VE, Nechaev OI, Shelina NV, Zakharova MA. *Surgical care in the Russian Federation*. Moscow; 2018 (In Russ).]
4. Ревিশвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Нечаев О.И., Захарова М.А., Шелина Н.В., Миронова Н.Л. *Хирургическая помощь в Российской Федерации*. М., 2019. [Revishvili ASH, Olovyanniy VE, Sazhin VP, Nechaev OI, Zakharova MA, Shelina NV, Mironova NL. *Surgical care in the Russian Federation*. Moscow; 2019 (In Russ).]

УДК 616.61-053.2:577.15

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-11-15

## Роль матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в физиопатологических процессах у детей с заболеваниями почек

А.С. Крутова<sup>1</sup>, В.Н. Лучанинова<sup>2</sup>, О.В. Семешина<sup>1,3</sup>, А. Ни<sup>3</sup>, О.Г. Быкова<sup>3</sup><sup>1</sup> Краевая детская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Обзор исследований зарубежных и российских ученых в области влияния систем матричных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMPs) и их ингибиторов (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs) на физиологические и патологические процессы при заболеваниях почек у детей. Показано, что MMPs играют важную роль в эмбриональном развитии органов, в частности, в нефрогенезе. Так, в ремоделировании базальных мембран, ассоциированных с эпителиальными структурами в развивающейся почке, большая роль принадлежит MMP-2, MMP-9 и TIMPs. Иммуногистохимический анализ показал, что MMP-2 локализована в структурах незрелого нефрона, претерпевающего эпителиальную дифференциацию, MMP-9 – только в сосудистых структурах, входящих в незрелые гломерулы. Сниженная активность MMP и/или повышенный синтез TIMPs в нефроцитах способствует уменьшению катаболизма компонентов межклеточного вещества и создает основу для фиброза клубочков и интерстиция почек. MMPs – главная группа протеаз, которые регулируют обменные процессы в экстрацеллюлярном матриксе и, таким образом, служат важнейшими показателями ремоделирования тканей, наблюдающегося при острых и хронических воспалительных процессах в почке. Литературный обзор дает возможность оценить важность разработки лекарственных препаратов, предупреждающих и задерживающих прогрессирование нефросклероза.

**Ключевые слова:** матричные металлопротеиназы, ингибиторы металлопротеиназ, заболевания почек, дети

Поступила в редакцию 23.03.2019 г. Принята к печати 10.12.2019 г.

**Для цитирования:** Крутова А.С., Лучанинова В.Н., Семешина О.В., Ни А., Быкова О.Г. Роль матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в физиопатологических процессах у детей с заболеваниями почек. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:11–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-11-15

**Для корреспонденции:** Крутова Александра Сергеевна – врач нефрологического отделения КДКБ № 1 (690078, г. Владивосток, пр-т Острякова, 27); ORCID: 0000-0001-9829-3718; e-mail: cuc\_u@mail.ru

## The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors in physiopathological processes in children with kidney diseases

A.S. Krutova<sup>1</sup>, V.N. Luchaninova<sup>2</sup>, O.V. Semeshina<sup>1,3</sup>, A. Nee<sup>3</sup>, O.G. Bykova<sup>3</sup><sup>1</sup> Regional Children's Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia;<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;<sup>3</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Summary:** The review of studies of international and national researchers on the impact of matrix metalloproteinases (matrix metalloproteinases, MMPs) and their inhibitors (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs) on physiological and pathological processes in children with kidney diseases. It is shown that MMPs play a significant role in organogenesis, i.e. nephrogenesis. Thus, MMP-2, MMP-9 and TIMPs play a large role in basal membranes remodeling associated with epithelial structures in a developing kidney. Immunohistochemistry assay showed that MMP-2 was localized in structures of immature nephrons undergoing epithelial differentiation, MMP-9 – only in vascular structures included in immature glomeruli. Decreased activity of MMP and/or increased synthesis of TIMPs in nephrocytes contribute to the reduction of intercellular substance components catabolism and serve as a basis for glomerular fibrosis and renal interstitium. MMPs are the major group of proteases which regulate metabolism in extracellular matrix and serve as the most important parameters in tissue remodeling observed in acute and chronic inflammatory processes in kidneys. The literature review gives an opportunity to assess the importance of drug design preventing and delaying the progression of nephrosclerosis.

**Keywords:** matrix metalloproteinases, metalloprotease inhibitors, kidney diseases, children

Received: 23 March 2019; Accepted: 10 December 2019

**For citation:** Krutova AS, Luchaninova VN, Semeshina OV, Nee A, Bykova OG. The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors in physiopathological processes in children with kidney diseases. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:11–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-11-15

**Corresponding author:** Aleksandra S. Krutova, MD, Nephrological Department, Regional Children's Clinical Hospital No. 1 (27 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690078, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-9829-3718; e-mail: cuc\_u@mail.ru

Семейство матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMPs) состоит из энзимов, способных расщеплять почти все компоненты внеклеточного вещества соединительной ткани. Они выполняют важную функцию во многих физиологических и патологических процессах, в том числе в дифференцировке и пролиферации клеток, ремоделировании тканей и др. MMPs секретируются многими клетками, включая фиброциты, а также эпителиальные и онко-трансформированные клетки, фагоциты, лейкоциты и миоциты сосудов. Эти протеиназы играют важную роль в эмбриональном развитии органов, в частности, в нефрогенезе. В ремоделировании базальных мембран, ассоциированных с эпителиальными структурами в развивающейся почке, большая роль принадлежит MMP-2, MMP-9 и тканевым ингибиторам металлопротеиназ (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs). Иммуногистохимический анализ показал, что MMP-2 локализована в структурах незрелого нефрона, претерпевающей эпителиальную дифференциацию, MMP-9 – только в сосудистых структурах, входящих в незрелые гломерулы [1]. Сниженная активность MMPs и/или повышенный синтез их ингибиторов в нефроцитах способствует уменьшению интенсивности катаболизма компонентов межклеточного матрикса и создает основу для фиброза клубочков и интерстиция почек [2].

MMPs – семейство зависимых от цинка эндопептидаз, которые регулируют обмен белков в межклеточном матриксе. Первая MMP была обнаружена в 1962 г. при изучении резорбции хвоста головастика. Семейство MMPs в настоящее время насчитывает, по меньшей мере, 28 ферментов. Они регулируют обмен различных субстратов межклеточного вещества, включая коллаген, эластин и ламинин. MMPs также взаимодействуют с различными биологически активными молекулами на поверхности клеток, G-белком, соединяющим рецепторы, и таким образом влияют на клеточную среду.

MMPs регулируются на разных уровнях, включая мРНК, посттрансляционную модификацию их белка и стимуляцию ферментативной деятельности различными эндогенными и внешними активаторами. Протеолитическая деятельность MMPs также регулируется эндогенными TIMPs. Дисбаланс MMPs/TIMPs может привести к снижению активности MMPs, замещению межклеточного матрикса и ремоделированию ткани, в результате чего возникают метаболические и иммунологические нарушения: злокачественные опухоли, сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, атеросклероз), нефросклероз. Изменения активности MMPs рассматриваются как потенциальные биомаркеры для диагностики и прогнозирования ряда патологических процессов. Синтетические TIMPs могут быть использованы в регулировании активности MMPs и оцениваются как потенциальные фармакологические инструменты в лечении остеоартрита, опухолей и сердечно-сосудистых расстройств.

#### Структура матриксных металлопротеиназ

MMPs – высокомолекулярные многодоменные цинк-содержащие ферменты, которые участвуют в регуляции

обмена различных белковых компонентов межклеточного вещества. Это семейство эндопептидаз имеет общую базовую структуру. MMPs состоят из пропептида, содержащего около 80 аминокислот, домена каталитической металлопротеиназы (около 170 аминокислот), линкерного пептида (шарнирной области) различной длины и домена гемозфезина, включающего около 200 аминокислот. Все металлопротеиназы синтезируются в виде профермента и могут секретироваться в латентной форме. Активация профермента происходит с участием ряда протеаз вне клетки или на ее поверхности [3].

#### Классификация матриксных металлопротеиназ

У позвоночных семейство MMPs состоит из 28 членов, по меньшей мере 23 из которых обнаруживаются у человека, а 14 из них вырабатываются в сосудистой сети. Эти протеиназы обычно классифицируются на основе их субстратов и структурных доменов на коллагеназы, желатиназы, стромелизины, матрилизины, мембранные и другие MMPs.

К наиболее изученному подсемейству относятся коллагеназы. В настоящее время известны четыре их представителя: интерстициальная коллагеназа, или коллагеназа I типа (MMP-1), коллагеназа нейтрофилов (MMP-8), коллагеназа-3 (MMP-13) и коллагеназа-4 (MMP-18). Второе подсемейство представлено коллагеназами IV типа: желатиназой A (MMP-2) и желатиназой B (MMP-9). Стромелизин-1 (MMP-3) и стромелизин-2 (MMP-10) относятся к третьему подсемейству этих ферментов (стромелизинам), куда также входят транзины, протеогликаназы и активатор проколлагеназы.

К неклассифицированным MMPs причисляют ферменты, которые по своей структуре и функциям существенно отличаются от представителей предыдущих трех подсемейств: матрилизин (MMP-7), стромелизин-3 (MMP-11), металлоэластаза макрофагов (MMP-12) и четыре металлопротеиназы мембранного типа (MMP-14, MMP-15, MMP-16 и MMP-17).

MMPs в обычных условиях содержатся в тканях в незначительных количествах. Эти протеиназы относятся к «индуцируемым» ферментам, синтез которых контролируется на уровне транскрипции и посттранскрипционно рядом факторов. Транскрипция MMPs находится под контролем ростовых факторов (эпидермальный фактор роста, фактор роста фибробластов), цитокинов (факторы некроза опухоли  $\alpha$  и  $\beta$ , интерлейкины 1 и 6), мелатонина, гормонов и нейропептидов, физического и оксидантного стресса. Чрезмерная экспрессия металлопротеиназ может подавляться гепарином, глюкокортикоидами, эстрогенами, прогестероном. Гормоны, цитокины и метаболические изменения через специфические клеточные рецепторы влияют на экспрессию и секрецию MMPs. Считается, что ключевую роль в обмене этих пептидаз играет интерлейкин-1 $\beta$  [4].

#### Источники и распределение матриксных металлопротеиназ в тканях

MMPs секретируются соединительной тканью, проводящими и маточно-плацентарными клетками,

в том числе фибробластами, остеобластами, эндотелиоцитами, сосудистыми миоцитами, макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами и клетками цитотрофобласта. Дермальные фибробласты и лейкоциты – основные источники MMP-2 и MMP-16, а тромбоциты – MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-14 и MMP-17. В общем, MMPs либо секретируются клетками, либо закреплены на их мембранах гепарансульфатом. Поскольку эти протеиназы играют важную роль в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса, они широко распространены в большинстве соединительных тканей. Деятельность MMPs также регулируется эндогенными TIMPs. Увеличение соотношения MMPs/TIMPs лежит в основе различных патологических состояний [3].

#### Ингибиторы матриксных металлопротеиназ

Активность MMPs строго контролируется TIMPs, которые могут блокировать разрушение экстрацеллюлярного матрикса. Известно четыре TIMPs. Основная экспрессия TIMP-1 приходится на яичники и кости. Этот ингибитор регулирует синтез MMP-1 в фибробластах [5]. Экспрессия TIMP-2 наблюдается и в нормальных, и в опухолевых тканях. Сывороточные уровни TIMP-2 повышены у пациентов с системным склерозом [5, 6]. TIMP-4 экспрессируется на высоком уровне в сердце и на низком уровне – в почках, поджелудочной железе, толстой кишке и тестикулах. Содержание TIMP-4 в плазме крови снижается у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также после этаноловой абляции межжелудочковой перегородки, что указывает на его важную роль в ремоделировании мышцы сердца [1].

#### Матриксные металлопротеиназы и заболевания почек у детей

Фиброз тканей определяется разрастанием волокнистой части экстрацеллюлярного матрикса. MMPs относятся к главной группе протеаз, которые регулируют обменные процессы в этой зоне и таким образом служат важнейшими показателями ремоделирования тканей, наблюдающегося во время фиброгенеза, связанного с воспалительными процессами. Ремоделирование ткани – результат дисбаланса процесса синтеза и распада компонентов экстрацеллюлярного матрикса при нарушении соотношения MMPs/TIMPs [7]. Повышенная экспрессия и активность MMPs были выявлены при различных патологических состояниях, таких как атеросклероз, нефрит, артрит, опухоли, фиброз. В почках MMP-2, MMP-3 и MMP-9 экспрессируются преимущественно мезангиальными клетками, подоцитами клубочков и клетками канальцев (главным образом, проксимальных). Недавние исследования продемонстрировали патогенетическую роль MMPs при острых и хронических заболеваниях почек.

Роль MMPs при почечном фиброзе во время различных фаз патологического процесса представляется двойственной. Показано, что MMPs потенцируют фрагментацию внеклеточной матрицы для ее удаления, но также и расщепляют нематричные субстраты, высвобождая профибротические факторы роста,

которые парадоксально провоцируют нежелательные последствия (фиброз). Убедительные данные о том, что MMP-9 и MMP-2 могут способствовать почечному фиброгенезу, стимулируя эпителиально-мезенхимальный переход, представили T.W. Hsu et al. (2013). Производство MMP-9 в подоцитах может быть модулировано высоким уровнем глюкозы, альбумина и трансформирующего фактора роста [8].

Подоцит связан с клубочковой мембраной интегринами. Повышение уровня интегринсвязанной киназы, индуцированного MMP-9, вызывает отделение подоцитов от базальной мембраны и подоцитурию *in vivo*. Сверхэкспрессия MMP-2 способствует нефросклерозу и генерирует весь спектр патологических и функциональных изменений при хронических заболеваниях почек. Поскольку MMPs имеют относительно большие размеры, что исключает фильтрацию и выделение с мочой, уровни их циркуляции могут отражать содержание этих протеиназ в пораженной почке. Указанная гипотеза подтверждена следующими фактами: уровни MMP-2 и MMP-9 в сыворотке крови совпадали с их концентрацией в биопсиях почек у 10 пациентов с гломерулонефритом. В совокупности было отмечено, что повышенные уровни MMP-2 и MMP-9 могут отражать профибротическую активность в почках при прогрессировании заболевания, а не компенсаторный механизм, пытающийся ограничить накопление внеклеточного матрикса [8].

У детей с хроническими заболеваниями почек определяется дисфункция системы MMPs/TIMPs, усугубляемая прогрессированием почечной недостаточности [9]. В 2018 г. M. Kobusiak-Prokopowicz et al. [5] выявили повышение содержания MMP-2 и TIMP-2 в сыворотке крови у таких пациентов. Кроме того, они выяснили, что уровень MMP-2 коррелировал со степенью почечной недостаточности, а также, что корреляция между MMP-2 и TIMP-2 была положительной.

У детей, находящихся на заместительной почечной терапии, также отмечается дисбаланс в отношениях MMP-9/TIMP-1 и MMP-7/TIMP-1. В работе K. Musiał и Zwolińska (2011) у 22 детей, находившихся на автоматическом перитонеальном диализе, и у 17 детей на гемодиализе показано, что средние значения соотношения MMP-9, MMP-7 и TIMP-1 были сильно увеличены и оказались выше у больных, находившихся на гемодиализе. Данные результаты, показывающие более выраженную дисфункцию MMPs и TIMPs при гемодиализе, можно рассматривать как индикатор стрессового ответа в педиатрической популяции на хронический диализ [10]. MMP-2 и MMP-9 ассоциированы с маркерами эндотелиальной дисфункции, что характерно для больных в терминальной стадии почечной недостаточности и при сердечно-сосудистых осложнениях, которые часто служат причиной смерти таких детей [11].

В 2015 г. K. Musiał et al. [12] обнаружено, что у 41 ребенка с хроническими заболеваниями почек концентрации MMP-2, MMP-7 и MMP-9 в моче и сыворотке крови были повышены, что указывало на интенсивный протеолиз и ремоделирование почечной ткани.

У детей с пиелонефритом отмечается усиление экскреции с мочой MMPs и их тканевых ингибиторов. Так, при остром пиелонефрите была выявлена резкая гиперпродукция MMP-9 и TIMP-1. После антибактериального лечения концентрация MMPs в моче снижалась. Однако при обострении хронического пиелонефрита после лечения уровень MMP-9 находился ниже референсных значений, что могло свидетельствовать о фиброгенезе, требующем ренопротективной терапии. Выявление в моче более высокого уровня TIMP-1 по сравнению с MMP-9 означает достаточно серьезные изменения при остром пиелонефрите, что свидетельствует о самой высокой степени острого повреждения почек и о формировании нефросклероза [13]. MMP-2 также имеет важное значение в процессах воспаления и фиброгенеза, в частности, ингибирование MMP-2 на ранней «префибротической» стадии болезни может замедлить или остановить прогрессирование нефросклероза [14].

В одном из исследований показано, что у детей с активным пиелонефритом отмечается увеличение мочевой экскреции MMP-9 с одновременным уменьшением индекса MMP-9/TIMP-2, а у больных с хроническим процессом в почках уровень этой металлопротеиназы снижается, достигая нормы. При этом соотношение MMP-9/TIMP-2 увеличивается, что говорит о замедлении образования TIMPs при нефросклерозе. Очевидно, что чем выше активность воспаления, тем выше уровень MMP-9, а чем более выражен тубулоинтерстициальный фиброз и гломерулосклероз, тем он становится ниже с одновременным повышением индекса MMP-9/TIMP-2. Последнее указывает на выраженное снижение именно показателя TIMP-2 [15]. В диагностике острого почечного повреждения возрастание уровня креатинина сыворотки не считается ранним маркером. Так, A. Abedini et al. [16], были определены наиболее ранние маркеры острого повреждения почек: N-ацетил-b-D-глюкозаминидаза и MMP-9.

MMPs и TIMPs также играют особо важную роль в развитии нефросклероза при гломерулонефритах у детей. Установлено, что при остром и хроническом гломерулонефрите содержание MMP-1 в сыворотке крови повышается, содержание MMP-2 практически не изменяется, а уровень MMP-9 снижается, что указывает на активный воспалительный процесс. Также регистрируется увеличение содержания TIMP-1 при остром и TIMP-2 – при хроническом гломерулонефрите [17]. Реакция тканевых ингибиторов может приводить к гиперемии клубочков и увеличивать риск микроальбуминурии. Таким образом, изменение равновесия между активностью MMPs и TIMPs приводит к накоплению экстрацеллюлярного матрикса и облитерации клубочков, вызывает фибросклеротические изменения сосудов почек, что влияет на фильтрацию и реабсорбцию [4, 17]. Дисбаланс протеиназ и их ингибиторов таким образом служит отражением активности воспаления и маркером прогрессирования нефросклероза [18, 19].

В 2014 г. опубликованы работы, где было определено, что уровень MMP-9 и соотношение MMP-9/TIMP-1 в моче у новорожденных может помочь

дифференцировать гидронефроз в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и гидронефроз без рефлюкса [20, 21]. У детей с синдромом Альпорта выявлена корреляция суточной протеинурии с уровнями MMP-2 и TIMP-1 в моче. Данная взаимосвязь играет важную роль в механизме прогрессирования этого заболевания и нефросклероза [22, 23]. При аутосомно-доминантной поликистозной болезни при росте объема кист в почках происходит увеличение содержания в крови и моче MMP-2, MMP-3, MMP-9 и TIMP-1 (но не TIMP-2). При усилении нефросклероза увеличиваются концентрации MMP-9 и TIMP-1 в моче [22]. Японские ученые доказали, что в канальцах активность MMP-2 при поликистозной болезни была ниже, чем у здоровых, а активность TIMP-1 и TIMP-2 – выше. Эти результаты указывают на то, что активность MMP-2 при аутосомно-доминантном поликистозе регулируется активностью TIMP-1 и TIMP-2, а также секрецией ферментов в просвет кисты. Все это ведет к накоплению экстрацеллюлярного матрикса и к прогрессированию заболевания [24].

Расшифровка особенности функционирования MMPs послужила стимулом к созданию их синтетических ингибиторов, что стало перспективным направлением в лечении заболеваний почек. В некоторых исследованиях было показано, что экспрессия коллагена I типа и активность MMPs при поликистозной болезни почек может вызвать формирование новых и рост имеющихся кист. В настоящее время в качестве ингибитора всех MMPs используется доксициклин. Данный препарат резко угнетает рост кист при поликистозе, а также уменьшает интенсивность пролиферации тубулярного эпителия и замедляет прогрессирование заболевания. Есть данные о положительных результатах терапии сиролимузом, на фоне которого происходит снижение выработки MMP-2 и MMP-14, что приводит к уменьшению тубулярных изменений и менее агрессивному течению поликистозной болезни почек [24].

Таким образом, клинические и экспериментальные исследования показывают важную роль MMPs и их ингибиторов как в процессах пролиферации тканей, так и в прогрессировании нефропатий, в частности генетически обусловленных. Проявляя хемотаксические свойства, моделируя клеточную пролиферацию и апоптоз, участвуя в воспалительных реакциях, MMPs и TIMPs регулируют протеолитическую активность ферментов и участвуют в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса и базальных мембран [24]. В будущем данные сведения дадут представление о новом понимании механизмов прогрессирования заболеваний почек у детей с возможностью скрининга и профилактики их на ранних стадиях.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – АСК, ВНЛ, АН

Сбор и обработка материала – АСК, ОВС, ОГБ

Написание текста – АСК

Редактирование – ВНЛ, АН

**Литература / References**

1. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор). *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;8(2):86–9. [Rogova LN, Sheshternina NV, Zamechnik TV, Fastova IA. Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (Review). *Bulletin of New Medical Technologies*. 2011;8(2):86–9 (In Russ).]
2. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л., Бирко О.Н. Матриксные металлопротеиназы, их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2016;2:11–22. [Markelova EV, Zdor VV, Romanchuk AL, Birko ON. Matrix metalloproteinases their relationship with the cytokine system, diagnostic and prognostic potential. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2016;2:11–22 (In Russ).]
3. Ning Cui, Min Hu, Raouf A. Khalil. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;147:1–73.
4. Суханова Г.А., Терентьева А.А., Кувшинов Н.Н. Роль матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в развитии осложнений при заболеваниях почек у детей. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(3):35–9. [Sukhanova GA, Terentyeva AA, Kuvshinov NN. The role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the development of complications of kidney diseases in children. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(3):35–9 (In Russ).]
5. Kobusiak-Prokopowicz M, Krzysztofik J, Kaaz K, Jolda-Mydlowska B, Mysiak A. MMP-2 and TIMP-2 in patients with heart failure and chronic kidney disease. *Open Medicine*. 2018;13(1):237–46.
6. Liu C, Lu X, Mao Z, Kang H, Liu H, Pan L, Hu J, Wang L, Zhou F. The diagnostic accuracy of urinary [TIMP-2]·[IGFBP7] for acute kidney injury in adults: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(27):7484.
7. Robert S, Gicquel T, Victoni T, Valença S, Barreto E, Bailly-Maître B, Boichot E, Lagente V. Involvement of matrix metalloproteinases (MMPs) and inflammasome pathway in molecular mechanisms of fibrosis. *Biosci Rep*. 2016;36(4):e00360.
8. Hsu TW, Kuo KL, Hung SC, Huang PH, Chen JW, Tarng DC. Progression of kidney disease in non-diabetic patients with coronary artery disease: Predictive role of circulating matrix metalloproteinase-2, -3, and -9. *PLoS One*. 2013; doi: 10.1371/journal.pone.0070132
9. Musiał K, Zwolińska D. Matrix metalloproteinases (MMP-2, 9) and their tissue inhibitors (TIMP-1, 2) as novel markers of stress response and atherogenesis in children with chronic kidney disease (CKD) on conservative treatment. *Cell Stress & Chaperones*. 2011;16(1):97–103.
10. Musiał K, Zwolińska D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinases as novel stress markers in children and young adults on chronic dialysis. *Cell Stress & Chaperones*. 2011;16(2):163–71.
11. Han WK, Waikar SS, Johnson A, Betensky RA, Dent CL, Devarajan P, Bonventre JV. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2008;73(7):863–9.
12. Musiał K, Bargenda A, Zwolińska D. Urine matrix metalloproteinases and their extracellular inducer EMMPRIN in children with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2015;37(6):980–4.
13. Chromek M, Tullus K, Hertting O, Jaremko G, Khalil A, Li YH, Brauner A. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in acute pyelonephritis and renal scarring. *Pediatr Res*. 2003;53(4):698–705.
14. Леонтьева Ю.А., Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Новикова В.М. Ревенкова Л.А. и др. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ-2 и -9 и их тканевых ингибиторов у детей с пиелонефритом. *Клин. нефрология*. 2011;5:54–7. [Leontyeva YA, Paunova SS, Kucherenko AG, Smirnov IE, Novikova VM, Revenkova LA, et al. Concentration in the urine matrix metalloproteinase-2 and -9 and their tissue inhibitors in children with pyelonephritis. *Clinical Nephrology*. 2011;5:54–7 (In Russ).]
15. Лучанинова В.Н., Семешина О.В., Ни А.Н. и др. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ у детей – показатель тяжести хронического почечного процесса. VII Съезд научного общества нефрологов России (сб. тезисов). М., 2010:66–7. [Luchaninova VN, Semeshina OV, Ni AN, et al. Concentration of matrix metalloproteinases in urine in children – an indicator of the severity of chronic renal process. *VII Congress of the scientific society of nephrologists of Russia (Collection of abstracts)*. Moscow; 2010:66–7 (In Russ).]
16. Abedini A, Gheissari A, Meamar R, Roomizadeh P. Association of matrix metalloproteinase-2, 9 and endothelial dysfunction with cardiovascular disease in children with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017;32(Suppl 3). doi: 10.1093/ndt/gfx183.mp853
17. Ли О.А., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов как показатель, характеризующий течение хронического гломерулонефрита. *Клин. нефрология*. 2009;1:50–4. [Li OA, Bobkova IN, Kozlovskaya LV. Concentration of matrix metalloproteinases and their inhibitors in urine as an indicator characterizing the course of chronic glomerulonephritis. *Clinical Nephrology*. 2009;1:50–4 (In Russ).]
18. Грищенко А.В., Жамбалова Л.М., Дмитриева А.В. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы при заболеваниях почек у детей. *Науки о человеке: сб. статей по мат. XII Российского конгресса молодых ученых с международным участием*. Томск, 2011:27–8. [Grishchenko AV, Zhambalova LM, Dmitriyeva AV. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in kidney diseases in children. *Human Sciences: Collection of articles on the materials of the XII Russian Congress of young scientists with international participation*. Tomsk, 2011:27–8 (In Russ).]
19. Bienias B, Sikora P. Urinary metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases as potential early biomarkers for renal fibrosis in children with nephrotic syndrome. *Medicine*. 2018;97(8):e9964.
20. Mohammadjafari H, Rafiei A, Abedi M, Aalae A, Abedi E. The role of urinary TIMP1 and MMP9 levels in predicting vesicoureteral reflux in neonates with antenatal hydronephrosis. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(5):871–8.
21. Djuric T, Zivkovic M, Milosevic B, Andjelevski M. MMP-1 and -3 haplotype is associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(5):879–84.
22. Баширова З.Р., Воздвиженская Е.С., Османов И.М. Клиническое значение определения матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов у детей с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек. *Клин. нефрология*. 2014;2:61–3. [Bashirova ZR, Vozdvizhenskaya ES, Osmanov IM. Clinical significance of determination of matrix metalloproteinases and their inhibitors in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical Nephrology*. 2014;2:61–3 (In Russ).]
23. Баширова З.Р., Длин В.В., Воздвиженская Е.С., Османов И.М. Клиническое значение определения матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов у детей с синдромом Альпорта. *Клин. нефрология*. 2014;4:51–3. [Bashirova ZR, Dlin VV, Vozdvizhenskaya ES, Osmanov IM. Clinical significance of determination of matrix metalloproteinases and their inhibitors in children with Alport Syndrome. *Clinical Nephrology*. 2014;4:51–3 (In Russ).]
24. Баширова З.Р. Роль матриксных металлопротеиназ в прогрессировании наследственных заболеваний почек. *Клин. нефрология*. 2013;4:8–11. [Bashirova ZR. The role of matrix metalloproteinases in the progression of hereditary kidney diseases. *Clinical Nephrology*. 2013;4:8–11 (In Russ).]

УДК 616.123-005.4-089.86-089.17

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-16-22

# Информативность гемодинамических индикаторов у пациентов с ишемической болезнью сердца в прогнозировании результатов аорто-коронарного шунтирования

В.Ю. Рублев<sup>1, 2</sup>, Е.А. Сергеев<sup>1</sup>, Б.И. Гельцер<sup>1</sup><sup>1</sup> Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

Представлен анализ литературы, посвященный оценке предиктивной значимости гемодинамических показателей для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования (АКШ). Рассмотрены современные варианты гемодинамического и волюметрического мониторинга, в том числе: чреспищеводная эхокардиография, препульмональная, транспульмональная термодилуция, а также другие методы, основанные на оценке времени транзита пульсовой волны. Обсуждается информативность отдельных параметров гемодинамики для оптимизации ранней диагностики, профилактики и интенсивной терапии сердечно-сосудистых событий, ассоциированных с АКШ. Обобщены данные о стратификации рисков послеоперационных осложнений и смертности, основанные на анализе предиктивной ценности гемодинамических параметров. Анализируются варианты комплексного применения методов гемодинамического мониторинга и технологий искусственного интеллекта для разработки автоматизированных систем для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов АКШ.

**Ключевые слова:** гемодинамический мониторинг, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, предикторы осложнений

Поступила в редакцию 13.09.2019 г. Принята к печати 23.12.2019 г.

**Для цитирования:** Рублев В.Ю., Сергеев Е.А., Гельцер Б.И. Информативность гемодинамических индикаторов у пациентов с ишемической болезнью сердца в прогнозировании результатов аорто-коронарного шунтирования. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:16–22. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-16-22

**Для корреспонденции:** Рублев Владислав Юрьевич – врач ПМКБ № 1, аспирант Школы биомедицины ДВФУ (690920, г. Владивосток, пос. Аякс, 10/25), ORCID: 0000-0001-7620-4454; e-mail: dr.rublev.v@gmail.com

## Hemodynamic indicators informativity in ischemic heart disease patients for forecasting results of coronary artery bypass grafting

V.Y. Rublev<sup>1, 2</sup>, E.A. Sergeev<sup>1</sup>, B.I. Geltser<sup>1</sup><sup>1</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia

**Summary:** The review presents an analysis of the scientific literature on the assessment of the predictive value of hemodynamic parameters for predicting the immediate and long-term results of coronary artery bypass grafting (CABG). Modern options for hemodynamic and volumetric monitoring are considered, including transesophageal echocardiography, prepulmonary, transpulmonary thermodilution, as well as other methods based on estimation of pulse wave transit time. The information content of individual hemodynamic parameters is discussed to optimize the early diagnosis, prevention and intensive care of cardiovascular events associated with CABG. The scientific literature on stratification of the risks of postoperative complications and mortality based on the analysis of the predictive value of hemodynamic parameters is generalized. Variants of the integrated application of hemodynamic monitoring methods and artificial intelligence technologies for the development of automated systems for predicting the near and long-term results of CABG are analyzed.

**Keywords:** hemodynamics, coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, complication predictors

Received: 13 September 2019; Accepted: 23 December 2019

**For citation:** Rublev VY, Sergeev EA, Geltser BI. Hemodynamic indicators informativity in ischemic heart disease patients for forecasting results of coronary artery bypass grafting. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:16–22. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-16-22

**Corresponding author:** Vladislav Y. Rublev, MD, postgraduate student, Biomedicine School, Far Eastern Federal University (10/25 Ayaks, Vladivostok, 690920, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7620-4454; e-mail: dr.rublev.v@gmail.com

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. В Российской Федерации несмотря на реализацию программ профилактики и лечения доля ИБС в общей структуре болезней сердечно-сосудистой системы находится на уровне 59 %

[1]. Согласно данным Американской ассоциации сердца (АНА), в 2019 г. число страдавших ИБС среди населения США составляло 18,2 млн человек [2].

В последние годы совершенствование методов диагностики, хирургических технологий и анестезиологического обеспечения позволило достичь значительных

успехов в повышении результативности коронарной хирургии. Операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) стали одним из самых распространенных видов хирургического лечения ИБС, с помощью которых достигают восстановления адекватного кровоснабжения миокарда и увеличивают продолжительность и качество жизни пациентов. По данным АНА, госпитальная летальность после изолированного АКШ составляет 1–3 % среди пациентов моложе 70 лет и 5–6 % – среди пациентов старше 70 лет. При этом уровень летальности при комбинированных кардиохирургических вмешательствах достигает 6 % вне зависимости от возраста больных [3]. Как и любая операция, АКШ может сопровождаться осложнениями, чаще всего со стороны сердечно-сосудистой системы (40 %), органов дыхания (34 %) и послеоперационных ран (23 %) [4]. «Классическими» вариантами этих осложнений считаются нарушения сердечного ритма, периоперационный инфаркт миокарда, цереброваскулярные расстройства, нарушение функции почек, нозокомиальные пневмонии, раневые инфекции, диастаз грудины [5]. По свидетельству ряда авторов, частота различных осложнений АКШ неврологического профиля варьирует от 0,8 до 15 %, а ишемический инсульт со значимым неврологическим дефицитом диагностируют у 2–6 % оперированных, причем около 70 % цереброваскулярных событий развиваются интраоперационно [6].

Послеоперационные осложнения увеличивают продолжительность пребывания пациентов в стационаре, способствуют повторным госпитализациям в отделения интенсивной терапии (около 5 % случаев после АКШ) и увеличивают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде [7, 8]. Высокий уровень осложнений после АКШ обусловлен тяжестью соматического состояния больных до операции, сложностью хирургического вмешательства на коронарных артериях и необходимостью применения в большинстве случаев искусственного кровообращения.

В настоящее время для прогнозирования результатов АКШ используют различные предикторы, содержащие информацию об объемах и видах хирургических вмешательств, вариантах анестезиологических пособий и интенсивной терапии, возрасте, гендерной принадлежности, антропометрических данных, распространенности атеросклеротического поражения коронарного русла, профиле и тяжести коморбидной патологии [7, 9]. К одним из наиболее перспективных и информативных предикторов непосредственных и отдаленных результатов АКШ относят показатели кардиогемодинамики. В ряде работ с помощью технологий искусственного интеллекта разработаны прогностические модели для расчета рисков смертности и вероятности осложнений. Для верификации рисков у лиц с острым коронарным синдромом применяют различные стратификационные модели: TIMI, GRACE, PURSUIT, TIMI II, CADILLAC и др. У пациентов

с ИБС перед АКШ дополнительно используют шкалы EUROSCORE II, SYNTAX Score [10].

Основная цель гемодинамического мониторинга в сердечно-сосудистой хирургии состоит в получении своевременной информации о тканевой потребности в кислороде и его реальной доставке, функциональном статусе гемодинамики и других факторах кровообращения. Показано, например, что смешанная венозная оксигенация крови ( $S_vO_2$ ) на уровне 60 % и менее при АКШ увеличивает риск 30-дневной летальности на 5,4 % и чаще сопровождается послеоперационными осложнениями: инфарктом миокарда, острой почечной недостаточностью, ишемическим инсультом, кровотечениями, длительной искусственной вентиляцией легких [12]. Именно поэтому внедрение лечебных алгоритмов, базирующихся на результатах гемодинамического мониторинга, обеспечивает проведение патогенетически обоснованной интенсивной терапии и существенно снижает риск острых сердечно-сосудистых событий [13].

В настоящее время клиницистам предоставлен достаточно широкий спектр модальностей для периоперационного мониторинга гемодинамических параметров, позволяющих верифицировать текущий циркуляторный статус пациента и осуществлять его своевременную коррекцию. В последние годы основным направлением развития интенсивной терапии стал постепенный переход к менее инвазивным системам контроля за физиологическими функциями. Несмотря на значительный арсенал диагностических средств до настоящего времени не существует «идеального» неинвазивного метода оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Эхокардиография (ЭхоКГ), в том числе тканевая доплерография в ранние сроки после АКШ позволяет детально изучить функциональное состояние миокарда и определить патогенетические особенности сердечной недостаточности. Так, наличие деформации межжелудочковой перегородки и свободной стенки правого желудочка при анализе пространственного смещения спектров независимо ассоциировано с увеличением отношения шансов развития правожелудочковой дисфункции после операции [14]. Показано, что в группе пациентов с осложненным течением послеоперационного периода АКШ чаще регистрируются низкие объемные характеристики левого желудочка (ЛЖ). К предикторам неблагоприятного исхода относят и значения индексов конечного диастолического объема ЛЖ менее 44,9 мл/м<sup>2</sup>, конечного систолического объема – менее 22,7 мл/м<sup>2</sup>, ударного и сердечного индексов – менее 22,3 мл/м<sup>2</sup> и 2 л/мин/м<sup>2</sup>, соответственно, а также диастолическую дисфункцию ЛЖ по рестриктивному типу [3]. Установлено, что при конечном диастолическом объеме ЛЖ более 150 мл, риск смерти после АКШ увеличивается в 2,3 раза. При исходной толщине миокарда задней стенки ЛЖ более 1,4 см вероятность госпитальных осложнений возрастает в 7,78

раза, что указывает на роль гипертрофических форм ремоделирования сердца в развитии неблагоприятных исходов заболевания [15].

ЭхоКГ считается основным методом диагностики выпота в полости перикарда и плевры, который выявляют у 24 % пациентов после АКШ [3]. Доказано, что снижение фракции выброса после реваскуляризации увеличивает длительность госпитализации и частоту послеоперационных осложнений. При фракции выброса ниже 50 % риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 1,6 раза, ниже 30 % – в 11 раз. При сочетании фракции выброса ЛЖ менее 35 % и суммарной оценки по шкале EuroScore II более 6 баллов вероятность периоперационных осложнений повышается в два раза [16]. Ряд авторов отметил проблему использования фракции выброса в качестве маркера систолической дисфункции сердца ввиду отсутствия ее корреляций с показателями ударного и сердечного индексов и невозможности измерения при блокаде левой ножки пучка Гиса, нарушениях ритма сердца и диссинхронии [3]. Кроме того, этот параметр не отражает состояние диастолической функции и преднагрузки ЛЖ, в связи с чем его клиническая оценка должна дополняться результатами других методов исследования [14, 16].

Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса ЛЖ встречается у 36 % госпитализированных с ИБС, и она чаще всего обусловлена систолической дисфункцией миокарда на фоне ишемической кардиомиопатии [17, 18]. К одному из интегральных показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функции ЛЖ, относится индекс производительности миокарда (Tei-индекс) [19]. Этот индекс практически не зависит от условий пред- и постнагрузки на миокард, тесно коррелирует с функциональным классом сердечной недостаточности, толерантностью к физической нагрузке и считается независимым предиктором летальных исходов после АКШ [20]. Наиболее частым вариантом нарушений диастолической функции ЛЖ у лиц с ИБС становится его недостаточная релаксация (ригидный тип), которую регистрируют у 80 % пациентов без инфаркта миокарда и у 52,2 % пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции обнаруживается у 20 % больных без постинфарктного кардиосклероза, в то время как у больных с инфарктом миокарда в анамнезе – в 47,7 % случаев. Было показано, что после реваскуляризации миокарда восстановление его диастолической функции наступает быстрее при исходно ригидном типе по сравнению с псевдонормальным [18, 21, 22].

Отдаленные результаты АКШ напрямую зависят от качества шунтов. Так, развитие недостаточности аутовенозных трансплантатов в первые пять лет после операции фиксировалось приблизительно у 8 % пациентов [7]. До недавнего времени проходимость анастомозов определялась на основе их непосредственной

интраоперационной пальпации и наблюдения за гемодинамическими и электрокардиографическими изменениями на мониторе. В настоящее время существует несколько методов интраоперационного контроля качества шунтов, среди которых наиболее удобным, менее инвазивным и воспроизводимым считается флоуметрия, или TTFM (Transit Time Flow Measurement), выполняемая при помощи специального ультразвукового датчика. Определен ряд гемодинамических параметров, влияющих на отдаленные клинические результаты операции и состоятельность шунтов. Так, значение среднего потока через артериальные и венозные шунты менее 15 мл/мин повышает риск окклюзии шунтов в первый год после операции на 50 %. Риск ранней несостоятельности также увеличивается при определении индекса диастолического наполнения менее 50 % и быстром преобразовании Фурье менее единицы. При показателе индекса пульсации более 3 и индекса обратного систолического потока – 4,1 и выше шунт определяется как технически неадекватный с высокой вероятностью раннего стеноза [23].

Катетер Сван–Ганца, широко применяемый в клинической практике с 1970-х годов, завоевал доверие клиницистов и до недавнего времени считался своеобразным «золотым стандартом» мониторинга кровообращения. Вместе с тем в последние годы в серии рандомизированных исследований было установлено отсутствие преимуществ данного катетера перед другими менее инвазивными средствами мониторинга [24]. В исследовании SUPPORT были получены доказательства увеличения риска 30-дневной летальности при катетеризации правых отделов сердца [25]. Так, летальность пациентов кардиохирургического профиля с ИБС при использовании катетера Сван–Ганца составила 3,5 % по сравнению с 1,7 % в контрольной группе, в том числе за счет специфических осложнений катетеризации: разрыва легочной артерии, клапанных повреждений и пр. [26]. Тем не менее около 70 % врачей в ходе опроса экспертами Общества сердечно-сосудистых анестезиологов США указали на использование технологий катетеризации правых отделов сердца для мониторинга гемодинамики в среднем в 75 % случаев, а в 94 % – они совмещали применение катетера Сван–Ганца с чреспищеводной ЭхоКГ [27].

Чреспищеводная ЭхоКГ – один из наиболее информативных методов исследования кардиогемодинамики у больных кардиохирургического профиля благодаря высокому качеству изображения и возможности получения достоверной информации об анатомии и функции сердца. При помощи чреспищеводной ЭхоКГ анализируются также стандартные показатели, характеризующие функциональное состояние миокарда и клапанного аппарата сердца: конечный диастолический объем, конечный систолический объем, ударный и сердечный индексы, фракция выброса, конечный диастолический размер правого желудочка, расчетное систолическое давление в правом желудочке.

Анализ показателей кардиогемодинамики у больных ИБС, полученных с помощью чреспищеводной ЭхоКГ после реваскуляризации миокарда, позволил выделить предикторы тяжести клинического течения послеоперационного периода. К предикторам благоприятного прогноза относили увеличение насосной функции ЛЖ (конечный диастолический объем – 60–160 мл, конечный систолический объем – 20–75 мл, ударный объем – 60–100 мл), сердечного индекса в диапазоне 2,6–4,2 л/мин/м<sup>2</sup>, отсутствие значимой регургитации на атриовентрикулярных клапанах. К предикторам неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода, связанного с левожелудочковой недостаточностью и синдромом малого сердечного выброса, были отнесены: фракция выброса ЛЖ менее 40 %, сердечный индекс менее 2 л/мин/м<sup>2</sup>, увеличение степени митральной недостаточности [28].

Выявляемое с помощью чреспищеводной ЭхоКГ нарушение диастолической функции сердца у больных ИБС относят к надежным индикаторам хронической сердечной недостаточности, который регистрируется, как минимум, у 22 % госпитализированных. Немногочисленные исследования, выполненные без оценки легочного венозного потока, указывали на нормализующее действие АКШ на диастолическую функцию ЛЖ у больных с артериальной гипертензией и крупноочаговым инфарктом миокарда и у пациентов с артериальной гипертензией без инфаркта миокарда в анамнезе [22]. В группе больных – кандидатов на АКШ – с диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда, наблюдались значимое повышение изоволюмического расслабления ЛЖ, снижение уровня систолической антеградной волны и отношения скоростей систолического и диастолического антеградных легочных венозных потоков по сравнению с группой контроля [22]. Признаками правожелудочковой недостаточности, по данным чреспищеводной ЭхоКГ, служат: снижение кинетики свободной стенки правого желудочка, нарастание степени трикуспидальной недостаточности, сочетание низких объемных характеристик ЛЖ с расширением правых отделов сердца. Данные изменения после АКШ считаются характерными для сочетания ИБС с хронической обструктивной болезнью легких. У пациентов с ИБС на фоне неосложненного послеоперационного периода прослеживается тенденция к нормализации объемных характеристик ЛЖ, улучшению его насосной функции (прирост фракции выброса в среднем на 7 %), нормализации ударного и сердечного индексов, отсутствию гемодинамически значимой дисфункции атриовентрикулярных клапанов. Общие предикторы неблагоприятного течения включали в себя снижение насосной функции миокарда (фракция выброса менее 40 %), усиление митральной и/или трикуспидальной недостаточности [27].

Было также показано, что чреспищеводная ЭхоКГ – наиболее чувствительный метод для ранней

диагностики интраоперационного инфаркта миокарда, а обнаружение сегментарных нарушений сократимости ЛЖ в ближайшем послеоперационном периоде служит предиктором неполной реваскуляризации мышцы сердца. Так, своевременная диагностика нарушений локальной сократимости позволяла избежать повторных операций в 16,6 % случаев [29].

Частота фибрилляции предсердий после АКШ составляет около 32 %. Ее наличие ассоциируется с повышением гемодинамической нестабильности и увеличением длительности госпитализации. К наиболее информативным предикторам послеоперационной фибрилляции предсердий относят объем левого предсердия, по данным ЭхоКГ, более 32 мл/м<sup>2</sup>, давление заклинивания в легочной артерии более 10,4 мм рт. ст. и систолическое давление легочной артерии более 36 мм рт. ст. [30]. В первые 72 часа после АКШ при центральном венозном давлении более 15 см вод. ст. риск послеоперационной фибрилляции предсердий возрастает на 14,3 % [31]. Увеличение длительности Р-волны более 150 мс на электрокардиограмме ассоциируется почти с пятикратным увеличением риска фибрилляции предсердий в первые сутки после АКШ, что обусловлено замедлением электрической активации за счет объемной перегрузки левого предсердия. Так, положительный гидробаланс (более 400 мл) в раннем послеоперационном периоде чаще сопровождался развитием фибрилляции предсердий [5].

При сочетании АКШ с протезированием аортального клапана к предикторам ранних послеоперационных осложнений относились: снижение фракции выброса ЛЖ менее 30 % (отношение шансов – 11), стеноз аортального клапана с пиковым градиентом давления 80–100 мм рт. ст. (отношение шансов – 5), кардиомегалия с конечным диастолическим объемом левого желудочка более 200 мл (отношение шансов – 2,3) [31]. К предикторам ранних неврологических осложнений помимо послеоперационной фибрилляции предсердий относят выявляемые при чреспищеводной ЭхоКГ мягкие, подвижные и выступающие в просвет дуги аорты атеросклеротические бляшки. Их наличие повышает риск периоперационного ишемического инсульта на 33 % [32].

Большой практический интерес представляют современные методы волюметрического и гемодинамического мониторинга – препульмональная и транспульмональная термодилуция, которые позволяют количественно охарактеризовать сердечный выброс через показатели преднагрузки, сократимости и постнагрузки, и проводить целенаправленную интенсивную терапию путем контроля инфузионной нагрузки, инотропной и вазопрессорной поддержки [13]. К препульмональной термодилуции относится методика с применением катетера Сван-Ганца. С ее помощью осуществляется мониторинг центрального венозного давления, частоты сердечных сокращений, артериального давления и давления в легочной артерии, рассчитываются

индексы системного и легочного сосудистого сопротивления. Анализируя полученные данные, можно проводить патогенетически обоснованную коррекцию волемического статуса. Метод транспульмональной термодилуции дает возможность оценить большее количество параметров по сравнению с препульмональной: глобальный конечный диастолический объем крови, внутригрудной объем крови, объем внесосудистой жидкости в легких, легочный объем крови, конечный диастолический объем правого и левого предсердий и желудочков, индексы вариабельности ударного объема и пульсового давления.

Метод PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output) основан на непрерывном мониторинге сердечного выброса путем анализа пульсовой волны и сочетает технологии транспульмональной термодилуции и измерения транзита пульсовой волны. Это обеспечивает двухкомпонентный мониторинг и позволяет оценить объемную преднагрузку, сократительную способность миокарда, постнагрузку, объем внесосудистой жидкости в легких и проницаемость легочных сосудов [32]. К достоинствам данного метода относят отсутствие необходимости катетеризации легочной артерии, возможность непрерывного контроля параметров, оценка изменений которых в динамике позволяет прогнозировать вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [32, 33]. Несмотря на значительное число работ [34–36], в которых доказана информативность метода PiCCO у пациентов кардиохирургического профиля, в последних рандомизированных исследованиях приведены данные о том, что применение этой технологии достоверно не влияет на показатели смертности и риски развития осложнений АКШ. Вместе с тем по сравнению с методом препульмональной термодилуции с использованием катетера Сван–Ганца PiCCO достоверно сокращает время пребывания после АКШ в отделении интенсивной терапии, а также длительность искусственной вентиляции легких [37]. С помощью данного метода показано, что после реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением при исходных значениях глобальной фракции изгнания менее 20 % течение постперфузионного и раннего послеоперационного периодов было менее благоприятным. Доказано, что глобальная фракция изгнания служит более чувствительным индикатором послеоперационной сердечной недостаточности, чем фракция выброса [13]. Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких на отдельных этапах АКШ фиксируется у 46 % пациентов, и это проявляется ухудшением артериальной оксигенации. Диагностика повышения проницаемости легочных капилляров с помощью PiCCO позволяет своевременно корректировать гемодинамику малого круга кровообращения и развитие острого респираторного дистресс-синдрома [13].

Аналогом системы PiCCO считается технология VolumeView, как часть платформы EV1000. Она

относится к системам, требующим калибровки, и предоставляет сопоставимые с PiCCO данные.

В последние годы в клинической практике стал доступным метод мониторинга сердечного выброса esCCO (estimated Continuous Cardiac Output), основанный на оценке времени прохождения пульсовой волны. Результаты непрерывного определения esCCO имеют прямую корреляционную связь средней и высокой интенсивности с данными транс- и препульмональной термодилуции, а также чреспищеводной ЭхоКГ [38].

Метод FloTrac/Vigileo относится к системам пульсового анализа, не требующим калибровки, при этом для измерения сердечного выброса необходима стандартная линия инвазивного артериального давления. Технология основывается на известном физиологическом принципе: ударный объем крови пропорционален пульсовому давлению и растяжимости аорты. Сердечный выброс в этом случае рассчитывается с помощью математического уравнения, включающего данные о поле, возрасте, росте и массе тела больных. В течение последнего десятилетия данный алгоритм претерпел ряд изменений, улучшающих качество и точность определения гемодинамических параметров. Описано, что эта система не совсем точно рассчитывает параметры при сердечном выбросе менее 2,2 л/мин/м<sup>2</sup> и при фракции выброса менее 40 %. Тем не менее у пациентов после АКШ вариативность ударного объема крови, измеренная с помощью FloTrac, позволяет оптимизировать инфузионную терапию. Применение этого метода для поддержания целевых показателей гемодинамики продемонстрировало сокращение сроков пребывания больных после АКШ в отделении интенсивной терапии и уменьшение длительности искусственной вентиляции легких по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что показатели гемодинамики считаются важнейшими прогностическими факторами, характеризующими непосредственные и отдаленные результаты АКШ. В последние годы к наиболее информативным предикторам послеоперационных осложнений относят интегративные показатели вариабельности ударного объема крови и пульсового давления, использование которых позволяет внедрить программы индивидуальной риск-стратификации больных и обеспечить патогенетически обоснованную профилактику и терапию сердечно-сосудистых событий. Несмотря на малую инвазивность современных методов мониторинга целесообразно их комплексное применение, что существенно расширяет диагностические возможности и точность клинического прогноза. Комбинация методов с использованием транспульмональной термодилуции и чреспищеводной ЭхоКГ обладает оптимальным соотношением по информативности и малоинвазивности для пациентов, направляемых на реваскуляризацию миокарда. Профессиональный анализ гемодинамического статуса в пери- и послеоперационном периодах способствует персонализированной оценке факторов

риска, снижает частоту осложнений и сокращает сроки пребывания в стационаре. Использование для этих целей технологий искусственного интеллекта с работой автоматизированных систем обработки данных позволит повысить эффективность управления рисками неблагоприятных исходов хирургической реваскуляризации миокарда.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов 18-29-03131 и 19-29-01-077.

#### Литература / References

1. Бойцов С.А., Калинина А.М., Ипатов П.В. Диспансеризация взрослого населения, как механизм выявления сердечно-сосудистых заболеваний и формирования диспансерного наблюдения. *Вестник Росздравнадзора*. 2015;5:11–18. [Boitsov SA, Kalinina AM, Ipatov PV. Health assessment of the adult population as a mechanism to detect cardiovascular diseases and implementation of follow-up care. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2015;5:11–18 (In Russ).]
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56–528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
3. Бокерия Л.А., Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Алшибая М.М. Эхокардиографические предикторы тяжести течения раннего послеоперационного периода у больных после хирургической реваскуляризации миокарда. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;60(5):8–11. [Bockeria LA, Sokolskaya NO, Kopylova NS, Alshibaya MM. Echocardiographic predictors of the severity of the early postoperative period in patients after surgical myocardial revascularization. *Anesthesiology and Intensive Care*. 2015;60(5):8–11 (In Russ).]
4. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Алекия Б.Г., Шумков К.В., Какучая Т.Т., Медресова А.Т. и др. Непосредственные результаты хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца: периоперационные осложнения, факторы риска, прогноз. *Креативная кардиология*. 2011;1:41–60. [Bockeria LA, Goluhova EZ, Alekian BG, Shumkov KV, Kakuchaya TT, Medresova AT, et al. Immediate results of surgical and endovascular treatment of patients with coronary heart disease: perioperative complications, risk factors, prognosis. *Creative Cardiology*. 2011;1:41–60 (In Russ).]
5. Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Котельников В.Н., Заяц Ю.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и цереброваскулярные заболевания: структурно-функциональные и клинические аспекты коморбидности. *Терапевтический архив*. 2018;90(3):81–8. [Geltser BI, Kurpatov IG, Kotelnikov VN, Zayats YuV. Chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease: structural, functional and clinical aspects of comorbidity. *Therapeutic Archive*. 2018;90(3):81–8 (In Russ).]
6. Кудашев И.Ф., Сигаев И.Ю. Предикторы неврологических осложнений у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий, направляемых на операцию реваскуляризации миокарда. *Клиническая физиология кровообращения*. 2016;4:192–6. [Kudashev IF, Sigaev IY. Predictors of neurological complications in patients with coronary heart disease in combination with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries sent for myocardial revascularization. *Clinical Physiology of Blood Circulation*. 2016;4:192–6 (In Russ).]
7. Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E, Boeken U. Predictor and outcome of ICU readmission after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57(7):391–4.
8. Шкорик Е.В., Маркелова Е.В., Силаев А.А., Гельцер Б.И., Семенихин А.А., Федянина Л.Н. Матриксные металлопротеиназы-1, -8, -9 и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС до и после реваскуляризации миокарда. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2017;61(2):37–45. [Shkorik EV, Markelova EV, Silaev AA, Geltser BI, Semnikhin AA, Fedyanina LN. Matrix metalloproteinases-1, -8, -9 and the risk of development cardiovascular complications in patients with coronary heart disease before and after myocardial revascularization. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2017;61(2):37–45 (In Russ).]
9. Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Котельников В.Н., Заяц Ю.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и ишемического инсульта. *Клиническая медицина*. 2018;96(1):5–12. [Geltser BI, Kurpatov IG, Kotelnikov VN, Zayats YuV. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic stroke. *Clinical Medicine*. 2018;96(1):5–12 (In Russ).]
10. Ложкина Н.Г., Глебченко Е.А., Хасанова М.Х., Козик В.А., Куимов А.Д. Выделение факторов риска летального исхода у больных с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе лечения. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6. [Lozhkina NG, Glebchenko EA, Khasanova MKh, Kozik VA, Kuimov AD. Isolation of risk factors for death in patients with acute coronary syndrome at the hospital stage of treatment. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;6 (In Russ).] URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26026> (Accessed Sept 3, 2019).
11. Kovacs J, Moraru L, Antal K, Cioc A, Voidazan S, Szabo A. Are frailty scales better than anesthesia or surgical scales to determine risk in cardiac surgery? *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(2):157–62.
12. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JA, Nacul F, et al. Early determinants of death due to multiple organ failure after non cardiac surgery in high-risk patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2011;112:877–83.
13. Пешева О.В., Полтавская М.Г., Гиверц И.Ю., Дикур О.Н., Седов В.П., Сыркин А.Л. Проблемы диагностики и эпидемиология хронической сердечной недостаточности. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;4:75–83. [Pesheva OV, Poltavskaya MG, Giverts IYu, Dikur ON, Sedov VP, Syркин AL. Diagnostic problems and the epidemiology of chronic heart failure. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;4:75–83 (In Russ).]
14. Rong LQ, Yum B, Abouzeid C, Palumbo MC, Brouwer LR, Devereux RB, et al. Echocardiographic predictors of intraoperative right ventricular dysfunction: A 2D and speckle tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019;17(11). doi: 10.1186/s12947-019-0161-3
15. Зотов А.С., Андреев А.С., Самсонов В.А., Серебрянский Ю.Б., Скворцов А.В. Предикторы ранних послеоперационных осложнений при сочетанных операциях протезирования аортального клапана и аорто-коронарного шунтирования. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2014;9(1):18–22. [Zotov AS, Andreyev AS, Samsonov VA, Serebryanskiy UB, Skvorcov AV. Predictors of early postoperative complications in combined operations for aortic valve and coronary artery bypass grafting. *Bulletin of the National N.I. Pirogov Medical and Surgical Center*. 2014;9(1):18–22 (In Russ).]
16. Maeder MT, Karapanagiotidis S, Dewar EM, Kaye DM. Accuracy of echocardiographic cardiac index assessment in subjects with preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2015;32(11):1628–38.
17. Davis RC, Hobbs FDR, Kenkre JE, Roalfe AK, Hare R, Lancashire RJ, Davies MK. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in high risk patients: community based epidemiological study. *BMJ*. 2002;325(7373):1156. doi: 10.1136/bmj.325.7373.1156

18. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200.
19. Lavine SJ, Al Balbissi K. Adverse cardiac events and the impaired relaxation left ventricular filling pattern. *J Am Soc Echocardiol*. 2016;29(7):699–708.
20. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggeli KI, Harbis PK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2005;46(1):52–8.
21. Sutton MStJ, Wieggers SE. The Tei index – a role in the diagnosis of heart failure? *European Heart Journal*. 2000;21(22):1822–4.
22. Хлопина И.А., Шацова Е.Н., Лупачев В.В., Плакуев А.Н., Черноземова А.В., Кубасов Р.В. Характеристика диастолической функции левого желудочка у больных после аортокоронарного шунтирования. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(2):196–202. [Khlopina IA, Shatsova EN, Lupachev VV, Pakuev AN, Chernozemova AV, Kubasov RV. Characteristics of left ventricular diastolic function in patients before and after coronary artery bypass grafting. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(2):196–202 (In Russ).]
23. Takami Y, Takagi Y. Roles of transit-time flow measurement for coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(6):426–33.
24. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: The ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625–33.
25. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doing CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. Canadian Critical Care Clinical Trials Group. *New Engl J Med*. 2003;348(1):5–14.
26. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*. 1996;276(11):889–97.
27. Schwann N, Hillel Z, Hoeft A, Barash P, Möhnle P, Miao Y, Mangano D. Lack of effectiveness of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2011;113(5):994–1002.
28. Judge O, Ji F, Fleming N, Liu H. Current use of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery: A survey study. *J Cardiothor Vasc An*. 2015;29:69–75.
29. Бокерия Л.А., Алшибая М.М., Мерзляков В.Ю., Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Скрипник Е.В. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография у больных с различными формами ишемической болезни сердца. *Клиническая физиология кровообращения*. 2016;13(3):139–47. [Bokeria LA, Alshibaya MM, Merzlyakov VYu, Sokolskaya NO, Kopylova NS, Skripnik EV. Intraoperative transesophageal echocardiography in patients with various forms of coronary heart disease. *Clinical Physiology of Blood Circulation*. 2016;13(3):139–47 (In Russ).]
30. Чичерина Е.Н., Пинегина Ю.В. Факторы, влияющие на исход операции аорто-коронарного шунтирования. *Вятский медицинский вестник*. 2017;2:12–8. [Chicherina EN, Pinegina YuV. Factors affecting the outcome of aorto-coronary bypass surgery. *Vyatka Medical Bulletin*. 2017;2:12–8 (In Russ).]
31. Rongxin Lu, Nan Ma, Zhaolei Jiang, Ju Mei. Haemodynamic parameters predict the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery in adults. *Clin Cardiol*. 2017;40(11):1100–4.
32. Кузьков В.В., Киров М.Ю., Паромов К.В., Ленкин А.И. Целенаправленная оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде: возможности и перспективы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(3):59–66. [Kuzkov VV, Kirov MYu, Paromov KV, Lenkin AI. Goal-oriented optimization of hemodynamics during perioperative period: opportunities and future perspectives. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2014;18(3):59–66 (In Russ).]
33. Самохвалов И.М., Гаврилин С.В., Мешаков Д.П., Недомолкин С.В., Бадалов В.И., Суворов В.В. и др. Особенности мониторинга гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2015;12(3):34–40. [Samokhvalov IM, Gavrilin SV, Meshakov DP, Nedomolkin SV, Badalov VI, Suvorov VV, et al. Features of monitoring hemodynamics in patients with severe combined trauma. *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care*. 2015;12(3):34–40 (In Russ).]
34. Kirov MY, Lenkin AI, Kuzkov VV, Suborov EV, Slastilin VY, Borodin VV, et al. Single transpulmonary thermodilution in offpump coronary artery bypass grafting: haemodynamic changes and effects of different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:426–33.
35. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med*. 2008;36:434–40.
36. Hendy A, Bubenek S. Pulse waveform hemodynamic monitoring devices: recent advances and the place in goal-directed therapy in cardiac surgical patients. *Rom J Anaesth Int Care*. 2016;23(1):55–65.
37. Smetkin AA, Kirov MY, Kuzkov VV, Lenkin AI, Ereemeev AV, Slastilin VY, et al. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesth Scand*. 2009;53:505–51.
38. Кузьков В.В., Орлов М.М., Крючков Д.А., Суборов Е.В., Бьертнес Л.Я., Киров М.Ю. Оценка внесосудистой воды легких во время обширных торакальных вмешательств и в послеоперационном периоде. *Общая реаниматология*. 2012;8(5):31–7 [Kuzkov VV, Orlov MM, Kryuchkov DA, Suborov EV, Byertnes LYa, Kirov MYu. Assessment of extravascular lung water during extensive thoracic interventions and in the postoperative period. *General Resuscitation*. 2012;8(5):31–7 (In Russ).]

УДК 616.24-002.5-089.819.843

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-23-27

# Применение трансплантатов в коллапсохирургии у пациентов с туберкулезом легких

С.А. Белов

*Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, Владивосток, Россия*

Россия относится к числу стран с высокой распространенностью туберкулеза легких. Существование микобактерии туберкулеза в условиях постоянного действия антибактериальной терапии ведет к формированию лекарственно-устойчивых форм, особенно на фоне общего иммунодефицита у лиц с ВИЧ-инфекцией, число которых с каждым годом увеличивается. Использование комбинации различных видов коллапсохирургических вмешательств с целью сохранения большего объема нормальной легочной ткани, позволяет увеличить количество излеченных больных. По результатам обзора литературы показано развитие и совершенствование техники коллапсохирургических вмешательств. Представлено применение различных методов создания компрессии пораженного отдела легкого, коллапса полости деструкции и фиксации легкого в спавшемся состоянии. Основная причина применения трансплантатов в коллапсохирургии туберкулеза легких – создание условий для процесса репарации и повышение эффективности хирургического лечения деструктивных форм туберкулеза легких там, где по тем или иным причинам невозможно выполнить резекционные операции.

**Ключевые слова:** туберкулез, торакопластика, экстраплевральный пневмолиз, коллапсохирургия

Поступила в редакцию 08.04.2019 г. Принята к печати 27.12.2019 г.

**Для цитирования:** Белов С.А. Применение трансплантатов в коллапсохирургии у пациентов с туберкулезом легких. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:23–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-23-27

**Для корреспонденции:** Белов Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, врач Приморского краевого противотуберкулезного диспансера (690041, г. Владивосток, ул. Пятнадцатая, 2), ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur\_belove@mail.ru

## Application of transplants in collapse surgery in patients with lung tuberculosis

S.A. Belov

*Seaside Regional Antituberculous Dispensary, Vladivostok, Russia*

**Summary:** Russia is one of the countries with high incidence rate of pulmonary tuberculosis. The existence of *Mycobacterium tuberculosis* under the persistent antibacterial therapy effect leads to a formation of drug resistant forms especially in immunodeficiency in persons with HIV-infection, the number of which is increasing every year. The use of combination of different types of collapse surgery in order to maintain a larger volume of normal pulmonary tissue enables to increase the number of cured patients. The results of literature review show a development and improvement of collapse surgery techniques. The application of different methods of compression of the affected part of the lung, collapse of destruction cavity and fixing the lung in a collapsed state are presented. The main reason for use of transplants in pulmonary tuberculosis collapse surgery is to create conditions for reparation and increase of efficacy of surgical treatment for destructive forms of pulmonary tuberculosis in cases in which for one reason or another it is impossible to perform a respective surgical operation.

**Keywords:** tuberculosis, thoracoplasty, extrapleural pneumolysis, collapse surgery

Received: 8 April 2019; Accepted: 27 December 2019

**For citation:** Belov SA. Application of transplants in collapse surgery in patients with lung tuberculosis. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:23–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-23-27

**Corresponding author:** Sergei A. Belov, MD, PhD, Seaside Regional Antituberculous Dispensary (2, 15th St., Vladivostok, 690041, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur\_belove@mail.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно треть населения планеты латентно инфицирована микобактериями туберкулеза, и около 9 млн человек страдают активным туберкулезом, и примерно 2 млн человек ежегодно умирают от этого заболевания [1]. Рост эффективности противотуберкулезными препаратами изменил перспективу ведения пациентов во фтизиатрической клинике [2, 3]. Потребность в хирургическом вмешательстве значительно уменьшилась. [4]. Однако в современном мире появились проблемы сочетания туберкулеза

с ВИЧ-инфекцией и множественной лекарственной устойчивостью туберкулезной палочки, при которых отмечается значительное падение эффективности медикаментозного лечения [5–7].

В арсенале фтизиохирурга исторически присутствует два вида операций – резекционные и коллапсохирургические [8]. Коллапсохирургические вмешательства, будучи у истока фтизиохирургии основным способом лечения туберкулеза, позволяют сохранить больший объем легочной ткани, чем органосохраняющие операции. Поэтому в настоящее время на фоне

внедрения инновационных технологий они активно возвращают себе ранее утраченные позиции во фтизиатрической клинике [4, 9, 10].

Большинство специалистов используют коллапсохирургические методы лечения при фиброзно-кавернозном и кавернозном туберкулезе легких после исчерпания возможностей химио- и коллапсотерапии, а также для снижения риска оперативного вмешательства у пациентов с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, гепатиты, иммунодефицитные состояния и др.). Кроме того, показанием для коллапсохирургии служат трудности при проведении химиотерапии (непереносимость химиопрепаратов, лекарственная устойчивость микобактерий и т.п.) и при распространенных процессах, повышающих риски неэффективного лечения [11–13].

Экстраплевральный пневмолиз впервые выполнил Теодор Тюфье (Tuffier) в 1891 г. В качестве пломбировочного материала он использовал жировую ткань. К. Ваг в 1913 г. применял с этой целью парафиновые композиции. Попытки воздействовать на туберкулезную каверну путем резекции вышележащих ребер в 1885 г. предпринял Эдуард де Серенвилль (de Cereville), а с 1890 г. этот метод развивали Генрих Квинке (Quinke) и Карл Шпенглер (Spengler). Шпенглер первым предложил резецировать ребра не только над каверной, но и на большем протяжении. Он же ввел термин «экстраплевральная торакопластика». В последующем разработка методики шла в двух направлениях: по пути создания селективных способов и по пути расширения операции за счет количества и полноты удаления ребер. За всю историю фтизиохирургии предложено более тридцати различных методик торакопластики и их модификаций, клинический эффект которых зависит от техники вмешательства, клинической формы туберкулеза, давности заболевания и фазы патологического процесса [4, 14, 15].

Механизм полезного действия торакопластики состоит в том, что после резекции ребер уменьшается объем соответствующей половины грудной клетки и, следовательно, падает степень эластического напряжения легочной ткани вообще и пораженных отделов легкого в частности. Это создает условия для спадения каверны и облегчает естественную тенденцию к сморщиванию, проявляющуюся при репаративных процессах в пораженном туберкулезом органе. Движения легкого при дыхании становятся ограниченными вследствие нарушения целостности ребер и функции дыхательных мышц, а также формирования неподвижных костных регенератов из оставленной реберной надкостницы. В спавшемся легком резко уменьшается всасывание токсических продуктов, что ведет к улучшению общего состояния больного. Создаются благоприятные условия для изоляции и замещения соединительной тканью казеозных очагов. Таким образом, наряду с механическим эффектом торакопластика вызывает и определенные биологические изменения,

способствующие процессам локализации и репарации при туберкулезе [10, 14, 15].

Наличие многих видов торакопластики обусловлено разнообразием туберкулезного процесса, морфологией и топографией каверн. Очевидно, что применение во всех случаях единой методики нецелесообразно. Несмотря на множество коллапсохирургических вмешательств не всегда удается достичь достаточного спадения верхушки легкого. Для более надежного воздействия на каверну предложены различные модификации селективной торакопластики – остеопластические, фрагментационные и малоинвазивные [16–20].

Главными признаками успешного вмешательства и создания условий для процессов репарации служат компрессия пораженного отдела, коллапс полости деструкции и фиксация легкого в спавшемся состоянии на весь период лечения. Сохранение каверны может повести к прогрессированию воспалительного процесса или возвращению инфекции через различные сроки после операции. В связи с этим многие хирурги дополняют торакопластику различными пластическими манипуляциями на каверне и паренхиме легкого [14, 15]. Так, при больших и гигантских полостях торакопластику дополняют экстраплевральным ушиванием полости деструкции. Кавернопластика может проводиться путем поэтапного погружения наружной стенки каверны внутрь («инвагинация каверны») с последующим ее ушиванием и наложением Z-образного шва [21]. Или инвагинацию выполняют путем наложения гофрирующих швов на ткани межреберий без прокола легкого [22]. Иной способ – это перевязка каверны с окружающей легочной тканью одной или двумя лавсановыми лигатурами [23].

А.Ф. Кравченко (2002) предложил оригинальную методику торакопластики с фиксацией коллабированного легкого, при помощи удерживающей сетки по типу «гамака», после выполненного экстраплеврального пневмолиза [24]. Другой способ применения сетчатого слинга из полипропиленовой сетки, разработанный С.А. Беловым и др., заключается в формировании нового плеврального купола и контролируемого коллапса верхушки легкого путем фиксации сетчатого трансплантата к первому либо второму грудинно-реберному сочленению и натягивания к реберно-позвоночному отрезку нерезецированного ребра [25, 26]. Это позволяет осуществить избирательный коллапс полости деструкции, устранить проблемы развития механизма парадоксального дыхания и осложнений, связанных с ним [27].

Для заполнения экстраплевральных полостей после резекции отрезков ребер и экстраплеврального пневмолиза применяют жидкости, мышечный лоскут на ножке, сальник, пломбировочный коллагеновый материал или используются пломбажные шары [28–34]. Некоторые авторы выполняют компрессию остаточными фрагментами ребер или ключицы с помощью металлической пластины или композитных материалов [35, 36].

Иной вариант коллапсохирургического вмешательства – экстраплевральный пневмолиз. Сущность метода заключается в заполнении экссудатом сформированной экстраплевральной полости, с последующей его организацией. Для осуществления дозированного коллапса пораженного участка легкого было предложено заполнять экстраплевральное пространство воздухом (экстраплевральный пневмоторакс) или маслом (экстраплевральный олеоторакс), а также различными пломбировочными материалами: фибриногеном, коллагеновой губкой, аутокровью, парафином, кетгуттом, люцитовыми шариками, поролоном и др. [37, 38]. Кроме того, применяют баллонные дилататоры, силиконовые протезы молочной железы, фибробласты на микроносителях в коллагеновом геле [39–42]. Предложен способ с наложением на легкое сетки из полипропилена [43]. На современном этапе для выполнения экстраплеврального пневмолиза широко применяются видеоторакоскопические методики [44]. Использование трансплантатов в коллапсохирургии легких позволяет снизить травматичность вмешательства и повысить его эффективность. По сообщениям некоторых авторов, эффективность этих операций достигает 82–90% даже с учетом того, что у подавляющего большинства пациентов имелся туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью [41, 42].

Одним из перспективных направлений коллапсохирургии считается сочетанная с основным пособием клапанная бронхоблокация [45–47]. Данный метод применяется при лечении деструктивных форм туберкулеза легких и заключается в создании лечебной гиповентиляции пораженного участка легкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости деструкции [48, 49]. Уменьшение деструктивных изменений, стабилизация процесса, снижение массивности бактериовыделения происходит за счет выраженной клеточной реакции в участке пониженной вентиляции легкого, плевре и лимфатических узлах [50].

#### Заключение

Основная причина применения трансплантатов в коллапсохирургии туберкулеза легких – необходимость повышения эффективности хирургического лечения деструктивных форм заболевания, там, где по тем или иным причинам невозможно выполнить резекционные операции. Использование комбинации различных видов коллапсохирургических вмешательств на легком с целью сохранения большего объема нормальной легочной ткани, позволяет увеличить количество излеченных больных с этой патологией.

**Конфликт интересов:** автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** автор заявляет о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Равильоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(11):7–15. [Raviglione MC, Korobitsyn AA. End TB – the new WHO strategy in the SDG era, and the contributions from the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(11):7–15 (In Russ).]
2. Атрошенко И.Г., Богданова Л.И., Жарков С.В., Ефимова Е.Г. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;7:19–20. [Atroshenko IG, Bogdanova LI, Zharkov SV, Yefimova EG. Efficiency of surgery treatment in respiratory tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;7:19–20 (In Russ).]
3. Буракова М.В., Васильева И.А., Ваниев Э.В., Багдасарян Т.Р., Самойлова А.Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких у впервые выявленных пациентов при разных сроках определения множественной лекарственной устойчивости возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(11):63–6. [Burakova MV, Vasilyeva IA, Vaniev EV, Bagdasaryan TR, Samoylova AG. Efficiency of pulmonary tuberculosis chemotherapy in new cases depending on the time of drug resistance detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(11):63–6 (In Russ).]
4. Dewan RK, Moodley L. Resurgence of therapeutically destitute tuberculosis: Amalgamation of old and newer techniques. *J Thorac Dis*. 2014;6(3):196–201.
5. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(11):5–17. [Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(11):5–17 (In Russ).]
6. Попов С.А., Сабгайда Т.П., Радина Т.С. Оценка взаимосвязи ВИЧ-инфекции и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(7):25–32. [Popov SA, Sabgayda TP, Radina TS. Assessment of correlation between HIV infection and tuberculosis with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(7):25–32 (In Russ).]
7. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(12):9–17. [Tsybikova EB, Punga VV, Rusakova LI. Tuberculosis with concurrent HIV infection in Russia: Statistics and correlations. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(12):9–17 (In Russ).]
8. Елькин А.В., Басек Т.С., Калеченков М.К., Львов И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;7:39–40. [Yelkin AV, Basek TS, Kalechenkov MK, Lvov IV. Postponed outcomes of surgery treatment of extensive drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;7:39–40 (In Russ).]
9. Шаповалов А.С., Полежаев А.А., Белов С.А. Коллапсотерапия при туберкулезе легких: возвращение к истокам. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;1:84–7. [Shapovalov AS, Polezhaev AA, Belov SA. Collapse therapy in pulmonary tuberculosis: A return to basics. *Pacific Medical Journal*. 2017;1:84–7 (In Russ).]
10. Fu Y, Duanmu H, Fu Y. Surgery for pulmonary tuberculosis and its indications. In: Lu Y, Wang L, Duanmu H, Chanyasulkit C, Strong A, Zhang H. (eds). *Handbook of Global Tuberculosis Control*. Springer: Boston, MA; 2017:225–34.
11. Скорняков С.Н., Мотус И.Я., Кильдюшева Е.И., Медвинский И.Д., Баженов А.В., Савельев А.В. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;3:15–21. [Skornyakov SN,

- Motus IY, Kildyusheva EI, Medvinsky ID, Bazhenov AV, Save-lyev AV. Surgery for drug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;3:15–21 (In Russ).]
12. Яблонский П.К., Соколов Е.Г., Аветисян А.О., Васильев И.В. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения). *Медицинский альянс*. 2014;3:4–10. [Yablonskii PK, Sokolovich EG, Avetisyan AO, Vasilyev IV. Role of thoracic surgery in pulmonary tuberculosis treatment (Review and the authors' observations). *Medical Alliance*. 2014;3:4–10 (In Russ).]
  13. Madansein R, Parida S, Padayatchi N, Singh N. Surgical treatment of complications of pulmonary tuberculosis, including drug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2015;32:61–7.
  14. Мотус И.Я., Голубев Д.Н., Баженов А.В., Вахрушева Д.В., Неретин А.В. Хирургия туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2012;89(6):14–20. [Motus IYa, Golubev DN, Bazhenov AV, Vahrusheva DV, Neretin AV. Pulmonary tuberculosis surgery. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012;89(6):14–20 (In Russ).]
  15. Kuhtin O, Veith M, Alghanem M, Martel I, Giller D, Haas V, Lampl L. Thoracoplasty – current view on indication and technique. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2018. doi: 10.1055/s-0038-1642633
  16. Bjork VO, Rapisarda LM, Jonofi F. La toracoplastica osteoplastica come metodo di riduzione della carita toracica dopo exeresi polmonare per tubercolosi. *Minerva Med*. 1970;51–62 (In France).
  17. Левин А.В., Кагаловский Г.М. *Щадящая коллапсохирургия*. Барнаул: Изд-во Алтайского гос. тех. ун-та, 2000. 175 с. [Levin AV, Kagalovskii GM. *Gentle collapsesurgery*. Barnaul: Pub. house Altai state. those. un.; 2000. 175 p. (In Russ).]
  18. Корпусенко И.В. Применение малоинвазивной экстраплевральной торакопластики у пациентов с двусторонним туберкулезом легких. *Новости хирургии*. 2015;23(1):37–43. [Korpusenko IV. Application of minimally invasive extrapleural thoracoplasty in patients with bilateral tuberculosis of the lungs. *Novosti Khirurgii*. 2015;23(1):37–43 (In Russ).]
  19. Краснов Д.В., Скворцов Д.А., Краснов В.А., Грищенко Н.Г., Склюев С.Б., Лукьянова М.В. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:82–3. [Krasnov DV, Skvortsov DA, Krasnov VA, Grishhenko NG, Sklyuev SV, Lukyanova MV. Surgery treatment of disseminated fibrous cavernous pulmonary tuberculosis with use of osteoplastic thoracoplasty through minimum access. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;6:82–3 (In Russ).]
  20. Трусов В.Н., Некрасов Е.В., Файзуллин Д.Р., Семенов Г.И. Остеопластическая торакомиопластика, сохраняющая каркасность грудной стенки, как вариант хирургического лечения пациентов с эмпиемой остаточной плевральной полости после пневмонэктомии. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2016;5:13–7. [Trusov VN, Nekrasov EV, Fajzullin DR, Semenov GI. Osteoplastic torakomyoplasty, preserving the skeleton of the chest wall, as an option of surgical treatment of patients with empyema of the residual pleural cavity after pneumonectomy. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2016;5:13–7 (In Russ).]
  21. Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Гиллер Б.М., Сумная Д.Б. *Способ экстраплевральной торакопластики*. Патент РФ, 2002. № 2207067. Бюл. 18. [Giller DB, Giller GV, Giller BM, Sumnaya DB. *Sposob ekstraplevralnoj torakoplastiki*. Patent RUS; 2002: No. 2207067, Bjul. 18 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2207067> (Accessed Dec 12, 2019).
  22. Шевченко А.А., Жила Н.Г., Шевченко А.В., Свистунова В.П., Дрибенец Е.С. Коллапсохирургическое лечение распространенных деструктивных форм туберкулеза легких. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014;4:113–6. [Shevchenko AA, Zhila NG, Shevchenko AV, Svistunova VP, Dribenets ES. Collapse therapy treatment of destructive lung tuberculosis. *Far East Medical Journal*. 2014;4:113–6 (In Russ).]
  23. Омельчук Д.Е., Иванов И.В. *Способ хирургического лечения туберкулеза органов дыхания*. Патент РФ, 2003. № 2233135, Бюл. 21. [Omelchuk DE, Ivanov IV. *Sposob hirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza organov dyhaniya*. Patent RUS; 2003: No. 2233135, Bjul. 21 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2233135> (Accessed Dec 12, 2019).
  24. Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С., Бютяева Н.С., Готовцева А.И. *Способ хирургического лечения туберкулеза легких*. Патент РФ, 2002. № 2207055. Бюл. 18. [Kravchenko AF, Ivanov YuS, Biutiaeva NS, Gotovceva AI. *Sposob hirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza legkih*. Patent RUS; 2002: No. 2207055, Bjul. 18 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2207055> (Accessed Dec 12, 2019).
  25. Белов С.А., Панчоян В.М. *Способ хирургического лечения туберкулеза легких*. Патент РФ, 2016: № 2634681, Бюл. 31. [Belov SA, Panchoyan VM. *Sposob khirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza legkikh*. Patent RUS; 2016: No. 2634681, Bjul. 31 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2634681> (Accessed Dec. 12, 2019).
  26. Белов С.А., Панчоян В.М., Григорюк А.А., Шаповалов А.С., Бобырева М.Г., Пименов Н.А., Суднищников В.В. *Способ хирургического лечения туберкулеза легких*. Патент РФ, 2016: № 2634625, Бюл. 31. [Belov S.A., Panchoyan V.M., Grigoryuk A.A., Shapovalov A.S., Bobireva M.G., Pimenov N.A., Sudnischikov V.V. *Sposob khirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza legkikh*. Patent RUS; 2016: No. 2634625, Bjul. 31 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2634625> (Accessed Dec. 12, 2019).
  27. Белов С.А. Торакопластика с применением полипропиленовой сетки в лечении туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(12):6–9. [Belov S.A. Thoracoplasty with polypropylene mesh in pulmonary tuberculosis treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(12):6–9 (In Russ).]
  28. Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С., Чуркин В.А., Гурьев Б.Д., Башарин К.Г. Метод заполнения подлопаточного пространства раствором полиглюкина у больных туберкулезом. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2005;4:86–8. [Kravchenko AF, Ivanov YuS, Churkin VA, Gurev BD, Basharin KG. The method of filling the subscapular space with a solution of polyglucin in patients with tuberculosis. *Far East Medical Journal*. 2005;4:86–8 (In Russ).]
  29. Истамов К.Т., Гаипов Р.Г., Кадыров А.С., Мамытова М.М. Остеопластическая торакомиопластика при лечении больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;3:22–3. [Istamov KT, Gaipov RG, Kadyrov AS, Mamytova MM. Osteoplastic thoracomyoplasty in the treatment of patients with multidrug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;3:22–3 (In Russ).]
  30. Botianu PV, Botianu AM, Bacarea VC. Muscle flaps and thoracomyoplasty as a re-redo procedure for postoperative empyema. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64(3):252–7.
  31. Shiraishi Y. Thoracoplasty. *Kyobu Geka*. 2010;63(8):681–3.
  32. Белов А.В. Влияние плевроколлагенопластики на функцию внешнего дыхания после резекции легкого у больных туберкулезом. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2013;14(3):301–3. [Belov AV. Impact of pleurocollagenoplasty on respiratory function after pulmonary resection in tuberculosis patients. *Bulletin of Emergency and Restorative Medicine*. 2013;14(3):301–3 (In Russ).]
  33. Гиллер Д.Б., Иванов А.В., Гиллер Б.М., Гиллер Г.В., Токаев К.В., Багиров М.А., Бондарев Г.Б. *Способ операции экстраплеврального пневмолиза при туберкулезе легких*. Патент РФ, 2006. № 2290878. Бюл. 1. [Giller DB, Ivanov AV, Giller BM, Giller GV, Tokaev KV, Bagirov MA, Bondarev GB. *Sposob operacii ekstraplevralnogo pnevmoliza pri tuberkuleze legkih*. Patent RUS; 2006: No. 2290878, Bjul. 1 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2290878> (Accessed Dec 12, 2019).
  34. Botianu PV, Botianu AM. Plombage thoracoplasty with balls performed for tuberculosis-still working after 46 years. *Pneumologia*. 2013;62(3):176–7.
  35. Винокуров И.И., Кравченко А.Ф., Шамаев В.Е. Совершенствование хирургической помощи у больных туберкулезом

- легких с множественной лекарственной устойчивостью путем разработки нового высокотехнологического метода операции. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:41–2. [Vinokurov II, Kravchenko AF, Shamaev VE. Improvement of surgical care for pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance through development of a new highly technical surgical technique. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;6:41–2 (In Russ).]
36. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А., Фадеев С.Б. Морфофункциональная характеристика экспериментальной модели ограниченной хронической эмпиемы плевры и особенности репаративного гистогенеза при ликвидации полости путем имплантации композитного материала. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016; 23(3):149–53. [Mukhammedov KhBM, Shevluk NN, Tretyakov AA, Stadnikov AA, Fadeev SB. Morphofunctional characteristics of experimental model of limited chronic empyema and the features of reparative histogenesis at cavity liquidation by implanting composite. *Journal of New Medical Technologies*. 2016;23(3):149–53 (In Russ).]
  37. Мирошненко Д.С., Мозговой В.В., Обухова Н.В., Серых О.А., Литвин Д.О., Гаенко Д.К. и др. Применение коллапсохирургических операций в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких. *Университетская клиника*. 2017;24(3–2):132–6. [Miroshnichenko DS, Mozgovoy VV, Obukhova NV, Serih OA, Litvin DO, Gaenko DK, et al. The application of collapsosurgical operations in complex treatment of destructive tuberculosis of lungs. *University Clinic*. 2017;24(3–2):132–6 (In Russ).]
  38. Синицын М.В., Агкацев Т.В., Решетников М.Н., Позднякова Е.И., Ицков А.В., Газданов Т.А., Плоткин Д.В. Экстраплевральный пневмоллиз с пломбировкой в лечении больных деструктивным туберкулезом легких. *Хирургия*. 2018;1–2:54–63. [Sinitsyn MV, Agkacev TV, Reshetnikov MN, Pozdnyakova EI, Ickov AV, Gazdanov TA, Plotkin DV. Extrapleural pneumolysis with filling in treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. *Surgeon*. 2018;1–2:54–63 (In Russ).]
  39. Чарышкин А.Л., Слободин Д.Г., Асанов Б.М., Рябов О.В. Способ хирургического лечения больных деструктивными формами туберкулеза легких. Патент РФ, 2009. № 2413471, Бюл. 7. [Charyshkin AL, Slobodin DG, Asanov BM, Ryabov OV. *Sposob hirurgicheskogo lecheniya bolnyh destruktivnymi formami tuberkuleza legkih*. Patent RUS; 2009: No. 2413471, Bjul. 7 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2413471> (Accessed Dec 12, 2019).
  40. Агкацев Т.В., Синицын М.В. Способ операции экстраплеврального пневмоллиза. Патент РФ, 2010. № 2448658, Бюл. 12. [Agkatsev TV, Sinitsyn MV. *Sposob operacii ekstrakplevral'nogo pnevmoliza*. Patent RUS; 2010: No. 2448658, Bjul. 12 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2448658> (Accessed Dec 12, 2019).
  41. Асанов Б.М., Гиллер Д.Б., Янголенко Д.В., Слободин Д.Г. Экстраплевральный селективный баллонный коллапс легкого – новый метод хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2011;88(4):40–1. [Asanov BM, Giller DB, Yangolenko DV, Slobodin DG. Extrapleural selective balloon collapse of the lung - a new method of surgical treatment of common destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;88(4):40–1 (In Russ).]
  42. Багиров М.А., Красникова Е.В., Алиев В.К., Ибриев А.С. Возможности применения экстраплевральной пломбировки силиконовой пломбой при этапном хирургическом лечении распространенного туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:19. [Bagirov MA, Krasnikova EV, Aliev VK, Ibriev AS. Possibilities of using extrapleural packing with silicon at the surgical stage of treatment of disseminated pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;6:19 (In Russ).]
  43. Чудных С.М., Иванов А.В., Кобелевская Н.В., Малов А.А., Емельянов С.И., Петерсон С.Б. Способ хирургического лечения деструктивных форм туберкулеза легких. Патент РФ, 2004. № 2280413, Бюл. 21. [Chudnyh SM, Ivanov AV, Koblevskaia NV, Malov AA, Emelyanov SI, Peterson SB. *Sposob hirurgicheskogo lecheniya destruktivnykh form tuberkuleza legkih*. Patent RUS; 2009: No. 2280413, Bjul. 21 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2280413> (Accessed Dec 12, 2019).
  44. Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Гиллер Б.М., Мартель И.И., Асанов Б.М., Глотов А.А. и др. Способ видеоассистированной экстраплевральной лечебной торакопластики. Патент РФ, 2009. № 2413469, Бюл. 7. [Giller DB, Giller GV, Giller BM, Martel II, Asanov BM, Glotov AA, et al. *Sposob videoassistirirovanoi ekstrakplevralnoj lechebnoj torakoplastiki*. Patent RUS; 2009: No. 2413469, Bjul. 7 (In Russ).] URL: <https://patentdb.ru/patent/2413469> (Accessed Dec 12, 2019).
  45. Опанасенко Н.С., Коник Б.Н., Терешкович О.В., Калениченко М.И., Клименко В.И., Обремская О.К. и др. Значение разных видов коррекции объема гемиторакса в хирургическом лечении больных туберкулезом легких и плевры. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2012;171(6):072–5. [Opasenko NS, Konik BN, Tereshkovich OV, Kalenichenko MI, Klimenko VI, Obremskaya OK, et al. Significance of different kinds of correction of the hemithorax volume in surgical treatment of patients with lung and pleura tuberculosis. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2012;171(6):072–5 (In Russ).]
  46. Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У., Зетов А.Ш. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(4):47–51. [Erimbetov KD, Bektursinov BU, Zetov AS. Efficiency of valve bronchial block within comprehensive treatment of pulmonary tuberculosis patients with extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(4):47–51 (In Russ).]
  47. Зимонин П.Е., Левин А.В., Цеймах Е.А., Аскалонова О.Ю., Краснов Д.В., Склюев С.В. и др. Применение клапанной бронхоблокации и остеопластических торакопластик в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:65–6. [Zimonin PE, Levin AV, Tseymakh EA, Askalonova OYu, Krasnov DV, Sklyuev SV, et al. Use of valve bronchial block and osteoplastic thoracoplasty in the complex treatment of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;6:65–6 (In Russ).]
  48. Ловачева О.В., Багиров М.А., Багдасарян Т.Р., Красникова Е.В., Шергина Е.А., Грицай И.Ю. Применение эндобронхиальных клапанов и экстраплевральной пломбировки для лечения двусторонних гигантских каверн у больного туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(9):60–7. [Lovacheva OV, Bagirov MA, Bagdasaryan TR, Krasnikova EV, Shergina EA, Gritsay IY. Use of endobronchial valves and extrapleural sealing for treatment of bilateral massive cavities in a female patient with multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(9):60–7 (In Russ).]
  49. Медоваров Е.В., Павлуниев А.В., Панченко Н.И., Мельников Н.В., Азина Г.М. Коллапсохирургия и клапанная блокация бронхов у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: непосредственные и отдаленные результаты. *Университетская клиника*. 2017;25(4–1):119–26. [Medovarov EV, Pavlunint AV, Panchenkot NI, Melnikov NV, Azina GM. Collapse thoracoplasty and bronchial valve blockage in patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis: short- and long-term results. *University Clinic*. 2017;25(4–1):119–26 (In Russ).]
  50. Ловачева О.В., Елкин А.В., Зимонин П.Е., Краснов Д.В., Краснов В.А., Левин А.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. М.: Нью-Терра, 2015. [Lovacheva OV, Elkin AV, Zimonin PE, Krasnov DV, Krasnov VA, Levin AV, et al. *Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications*. Moscow: New Terra; 2015. URL: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2015/rec7.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec7.pdf) 10 (Accessed Dec 12, 2019).

УДК 616-001.17-06:616.9:578

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

## Сроки контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой

К.В. Митряшов<sup>1</sup>, С.В. Охотина<sup>2</sup>, Е.В. Шмагунова<sup>3</sup>, А.Ю. Киселев<sup>1</sup>, В.В. Усов<sup>1</sup><sup>1</sup> Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Владивосток, Россия;<sup>3</sup> Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, Владивосток, Россия

**Цель:** анализ динамики микробной обсемененности ожоговых ран и объективная оценка маркеров внутрибольничной инфекции (ВБИ) в разные сроки госпитализации. **Материал и методы.** Проведен анализ 617 микробиологических проб с поверхности ожоговых ран от 515 больных в срок от первых до девярых суток после травмы. Определяли присутствие грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций. Для идентификации возбудителей использовали спектрофотометрический, для оценки микробной обсемененности ран – чашечный метод. **Результаты.** В процессе лечения происходила смена возбудителей, ассоциированная с длительностью пребывания в стационаре. С увеличением срока госпитализации возрастала степень микробного загрязнения ран, частота присутствия грамотрицательных бактерий, полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций. **Заключение.** Наибольшая выраженность всех признаков ВБИ приходится на 3–4-е сутки пребывания в ожоговом стационаре. Эти сроки можно считать началом активной контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой. Для предотвращения этого необходимо как можно раньше, со 2–3-х суток с момента госпитализации применять активную тактику лечения ожоговых ран и закрытия ожоговых поверхностей.

**Ключевые слова:** ожоговая травма, внутрибольничные инфекции, грамотрицательные бактерии, полирезистентные микроорганизмы, микробные ассоциации

Поступила в редакцию 11.10.2019 г. Принята к печати 19.12.2019 г.

**Для цитирования:** Митряшов К.В., Охотина С.В., Шмагунова Е.В., Киселев А.Ю., Усов В.В. Сроки контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:28–31. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

**Для корреспонденции:** Митряшов Константин Владимирович – аспирант департамента клинической медицины Школы биомедицины ДВФУ (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8), ORCID: 0000-0002-0712-042; e-mail: mark498@yandex.ru

## The terms of the burn wounds contamination with the nosocomial flora

K.V. Mitryashov<sup>1</sup>, S.V. Okhotina<sup>2</sup>, E.V. Shmagunova<sup>3</sup>, A.U. Kiselev<sup>1</sup>, V.V. Usov<sup>1</sup><sup>1</sup> Far Eastern Federal University, School of biomedicine, Vladivostok, Russia;<sup>2</sup> Vladivostok State University of Economics and Service, Vladivostok, Russia;<sup>3</sup> Far Eastern Regional Medical Centre of FMBA, Vladivostok, Russia

**Objective.** The study objective it to analyze the dynamics of microbial content of burn wounds and to assess the markers of hospital-acquired infection (HAI) in different periods of hospitalization. **Methods:** 617 microbiological samples from the surface of burn wounds of 515 patients in the period from the first to ninth days after the injury were analyzed. The presence of gram-negative bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, multiresistant microorganisms and microbial associations was determined. Spectrophotometry was used to identify pathogens and plate method was used to assess microbial content of wounds. **Results:** During treatment, there was change of pathogens associated with duration of stay in the hospital. With an increase in hospitalization, the degree of microbial contamination of wounds, the rate of gram-negative bacteria, multiresistant microorganisms, and microbial associations increased. **Conclusions:** The greatest severity of all signs of nosocomial infection occurs on the 3–4<sup>th</sup> day of hospitalization in a burn care facility. This period can be considered ad a start of active contamination of burn wounds with nosocomial flora. To prevent this, it is necessary as early as possible, from 2–3 days after hospitalization to apply active strategy for treating burn wounds and closing burn surfaces.

**Keywords:** burn injury, nosocomial infections, gram-negative bacteria, multiresistant microorganisms, microbial associations

Received: 11 October 2019; Accepted: 19 December 2019

**For citation:** Mitryashov KV, Okhotina SV, Shmagunova EV, Kiselev AU, Usov VV. The terms of the burn wounds contamination with the nosocomial flora. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:28–31. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

**Corresponding author:** Konstantin V. Mitryashov, MD, postgraduate student, Department of Clinical Medicine, Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St., Vladivostok, 690950, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-0712-042; e-mail: mark498@yandex.ru

Инфекция служит причиной смерти 50–80 % пострадавших от ожогов. Помимо непосредственной угрозы для жизни больного длительный контакт с инфекционным агентом приводит к задержке заживления ожоговой поверхности, способствует избыточному рубцеванию, создает трудности для своевременного

оперативного восстановления утраченного кожного покрова и увеличивает расходы на лечение [1]. Большую проблему ожоговых стационаров представляют внутрибольничные, или нозокомиальные, инфекции (ВБИ), вызываемые условно-патогенными полирезистентными микроорганизмами с возможностью

перекрестного инфицирования. В микробном пейзаже ожоговой раны преобладают бактерии рода *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*) [2, 3].

Ожоговая рана представляет собой благоприятную почву для колонизации микроорганизмами эндогенного и экзогенного происхождения. Инфекция у обожженных – результат разрушения кожного барьера и нормального микробиоценоза, ишемии раны, подавления гуморального и клеточного иммунитета. Восприимчивость ожоговой раны к инфекции определяется, как характером травмы и состоянием больного (возраст, площадь и глубина ожога, наличие термоингаляционной травмы и сопутствующей патологии), так и свойствами микроорганизмов. Среди последних наибольшее значение имеют вирулентность и антибиотикорезистентность. Также важны степень микробной обсемененности и наличие микробных ассоциаций [4, 5].

В первые сутки после ожога в микробиологических пробах с поверхности раны чаще всего обнаруживаются грамположительные представители эндогенной флоры, но через 5–7 дней характер микробного обсеменения меняется. Появляются грамотрицательные бактерии, увеличивается доля полирезистентных микроорганизмов, нарастает микробная обсемененность, чаще возникают микробные ассоциации. Эти признаки свидетельствуют о нозокомиальности инфекционного процесса [6, 7]. Однако точные сведения о сроках контаминации ожоговой раны ВБИ в доступной литературе отсутствуют, и разные авторы значительно расходятся в их определении [8–12].

Цель работы: анализ динамики микробной обсемененности ожоговых ран и объективная оценка маркеров ВБИ в разные сроки госпитализации.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты 617 микробиологических проб с поверхности ожоговых ран у 515 больных в возрасте от 15 до 60 лет с ожогами общей площадью от 1 до 20 % поверхности тела и глубиной поражения II–IIIА степени, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России в 2014–2018 гг. Во всех наблюдениях с момента травмы до госпитализации проходило менее шести часов.

Раневое отделяемое забирали с первых по девятые сутки с момента госпитализации. Исследование раневого отделяемого выполнялось в бактериологической лаборатории ДВОМЦ ФМБА России, согласно приказу МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях ЛПУ». У 413 больных бактериологическое исследование проводили однократно, у 102 – двукратно. В 82 пробах (11 %) рост микрофлоры

не выявлен. В остальных 535 пробах были выделены и идентифицированы 665 различных штаммов микроорганизмов – в монокультуре (405 проб) или микробной ассоциации (130 проб).

Во время бактериологического исследования определяли микробную обсемененность раны, наличие микробных ассоциаций, вид возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Для оценки общей обсемененности ран использовали чашечный метод – подсчитывали количество колоний, выросших при первичном посеве на плотных питательных средах. Для определения степени обсемененности определяли число колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр отделяемого, используя критерии методических рекомендаций «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии», утвержденные МЗ РСФСР 19.12.1991 г. Скучный рост (до 30–50 колоний) соответствовал содержанию менее  $10^4$  КОЕ/мл, умеренный рост (более 50 колоний) –  $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл, обильный рост (несчитываемое количество колоний, рост «газоном») – более  $10^6$  КОЕ/мл. Клинически значимым содержанием бактерий в миллилитре материала признавалось число КОЕ более  $10^4$ /мл [5]. Видовая идентификация и определение антибиотикограмм микроорганизмов проводились на микробиологическом анализаторе Microscan Auto Scan 4 (Siemens) и панелях Rapid Breakpoint Combo.

Для характеристики изменений признака, установления тенденции и скорости контаминации ран использовали показатели динамического ряда – абсолютный прирост (АП) и темп прироста (ТП), которые находили по формулам:

$$\begin{aligned} \text{АП} &= \text{ЧП}_{n+1} - \text{ЧП}_n, \\ \text{ТП} &= \text{ЧП}_n : \text{ЧП}_{n+1} \times 100 - 100 \%, \end{aligned}$$

где  $\text{ЧП}_n$  – исходная частота признака,  $\text{ЧП}_{n+1}$  – частота признака на следующий день.

ТП имел положительный знак, если частота признака возрастала, и отрицательный, если она убывала.

Статистический анализ материалов исследования проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2010, данные представлены в абсолютных и относительных величинах, средние величины – в виде средней арифметической с учетом отклонений средней ошибки ( $M \pm m$ ). Для оценки статистической значимости различий полученных данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

#### Результаты исследования

Микробная колонизация ожоговых ран происходила неравномерно. Частота обнаружения микрофлоры и микробная обсемененность с первых по девятые сутки повышалась. Со вторых по пятые сутки отмечалось увеличение частоты обнаружения роста микроорганизмов, а с седьмых суток этот показатель незначительно снижался. Наиболее интенсивный

Таблица 1

## Динамика микробной колонизации ожоговых ран

| Показатель              |       | Сутки госпитализации |      |      |      |      |      |       |      |      |
|-------------------------|-------|----------------------|------|------|------|------|------|-------|------|------|
|                         |       | 1                    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7     | 8    | 9    |
| Кол-во проб, абс.       |       | 118                  | 79   | 76   | 78   | 70   | 69   | 89    | 85   | 83   |
| Обнаружен<br>рост       | абс.  | 86                   | 59   | 68   | 74   | 67   | 66   | 85    | 81   | 79   |
|                         | %     | 72,9                 | 74,7 | 89,5 | 94,9 | 95,7 | 95,7 | 95,5  | 95,3 | 95,2 |
|                         | АП, % | –                    | 1,8  | 14,8 | 5,4  | 0,8  | 0    | –0,2  | –0,2 | –0,1 |
|                         | ТП, % | –                    | 2,5  | 19,8 | 6,0  | 0,8  | 0    | –0,2  | –0,2 | –0,1 |
| КОЕ>10 <sup>4</sup> /мл | абс.  | 8                    | 7    | 15   | 21   | 20   | 19   | 22    | 20   | 18   |
|                         | %     | 9,3                  | 11,9 | 17,7 | 26,9 | 28,6 | 27,5 | 24,7  | 23,5 | 21,7 |
|                         | АП, % | –                    | 2,6  | 5,8  | 9,2  | 1,7  | –1,1 | –2,8  | –1,2 | –1,8 |
|                         | ТП, % | –                    | 28,0 | 48,7 | 52,1 | 6,2  | –3,7 | –10,1 | –4,9 | –7,7 |

Таблица 2

## Динамика маркеров ВБИ

| Показатель              |       | Сутки госпитализации |       |       |      |      |      |      |      |      |
|-------------------------|-------|----------------------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|
|                         |       | 1                    | 2     | 3     | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    |
| Кол-во проб, абс.       |       | 86                   | 59    | 68    | 74   | 67   | 66   | 85   | 81   | 79   |
| Грам (–)<br>бактерии    | абс.  | 5                    | 3     | 9     | 12   | 13   | 15   | 22   | 25   | 28   |
|                         | %     | 5,8                  | 5,0   | 13,2  | 16,2 | 19,4 | 22,7 | 25,9 | 30,9 | 35,4 |
|                         | АП, % | –                    | –0,8  | 8,2   | 3,0  | 3,2  | 3,3  | 3,2  | 5,0  | 4,5  |
|                         | ТП, % | –                    | –13,8 | 164,0 | 22,7 | 19,8 | 17,0 | 14,0 | 19,3 | 14,6 |
| Резистентная<br>флора   | абс.  | 5                    | 4     | 15    | 28   | 38   | 50   | 70   | 68   | 67   |
|                         | %     | 5,8                  | 6,7   | 22,1  | 37,8 | 56,7 | 75,8 | 82,4 | 84,0 | 84,4 |
|                         | АП, % | –                    | 0,9   | 15,4  | 15,7 | 18,9 | 19,1 | 6,6  | 1,6  | 0,8  |
|                         | ТП, % | –                    | 15,5  | 229,9 | 71,0 | 50,0 | 33,7 | 8,7  | 1,8  | 1,0  |
| Микробные<br>ассоциации | абс.  | 7                    | 5     | 11    | 16   | 17   | 18   | 24   | 24   | 25   |
|                         | %     | 8,1                  | 8,5   | 16,2  | 21,6 | 25,4 | 27,3 | 28,2 | 29,6 | 31,7 |
|                         | АП, % | –                    | 0,4   | 7,7   | 5,4  | 3,8  | 1,9  | 0,9  | 1,4  | 2,1  |
|                         | ТП, % | –                    | 4,9   | 90,6  | 33,3 | 17,6 | 7,5  | 3,3  | 5,0  | 7,1  |

ТП приходился на третьи сутки, в последующем он убывал и к шестым суткам прекращался (табл. 1). Незначительный рост количества отрицательных посевов в более поздний период (после шести суток), вероятнее всего, был связан с появлением анаэробной микрофлоры в ране.

Частота обнаружения клинически значимого числа бактерий в ране (КОЕ>10<sup>4</sup>/мл) равномерно увеличивалась в течение шести суток, потом начиналось ее снижение в среднем на 6,6±2,9 %, что можно связать с применением в эти сроки антибактериальных препаратов. Максимальный ТП отмечен на 3–4-е сутки госпитализации (табл. 1).

В 665 пробах, где был обнаружен рост микрофлоры, в динамике проанализирована частота встречаемости основных маркеров ВБИ: неферментирующих грамотрицательных палочек (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*), полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций (табл. 2).

Частота обнаружения маркеров ВБИ отличалась неравномерностью с тенденцией к росту по мере увеличения срока госпитализации. В микробном пейзаже ожоговой раны уже с первых суток присутствовали грамотрицательные бактерии. С увеличением срока

госпитализации увеличивалась и частота их встречаемости, за исключением вторых суток, что может быть связано с первичным туалетом ожоговой раны с использованием антисептических растворов при поступлении в стационар. Но уже на третьи сутки регистрировался «взрывной» рост ТП их колоний, и далее сохранялось равномерное возрастание этого показателя, в среднем на 17,9±3,3 % в сутки (табл. 2).

Резистентная флора в ожоговых ранах обнаруживалась сразу, и «взрывное» увеличение частоты ее регистрации приходилось на третьи сутки. К седьмым суткам ТП замедлялся, а на 8–9-е сутки прирост практически прекращался. К девятым суткам подавляющее большинство представителей микрофлоры демонстрировало резистентность к трем и более антибактериальным препаратам (табл. 2).

Микробные ассоциации также регистрировались в первые сутки госпитализации, и к концу срока наблюдения почти в трети случаев микрофлора ран была представлена ими. Наиболее интенсивно количество микробных ассоциаций росло на третьи, четвертые и пятые сутки (табл. 2). Таким образом, «взрывной» прирост всех трех маркеров ВБИ происходил на 3–6-е и прекращался на восьмые сутки госпитализации.

## Обсуждение полученных данных

Наши наблюдения за динамикой маркеров ВБИ показали, что стерильные после ожога раны наиболее интенсивно заселялись микрофлорой на 3–4-е сутки после поступления больного в стационар. В процессе лечения происходила смена микробного пейзажа ожоговой раны, обусловленная длительностью пребывания в стационаре – наступала вторичная контаминация госпитальными штаммами. Наиболее часто при повторных посевах обнаруживались полирезистентные стафилококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*). Степень микробного обсеменения ран увеличивалась по мере удлинения срока госпитализации. Описанная динамика соответствует данным, полученным большинством специалистов [6, 8, 12].

Оценивая сроки контаминации ожоговых ран, можно сделать вывод, что наибольший прирост всех признаков ВБИ приходится на 3–4-е сутки пребывания в ожоговом стационаре. Эти сроки можно считать началом активной контаминации ожоговых ран нозокомиальными штаммами. Однако в ряде исследований приводятся другие сроки начала контаминации ожоговой поверхности ВБИ – 10–11-е сутки [8, 11]. Разницу можно объяснить тем, что в этих работах в качестве критерия нозокомиальной контаминации использовались местные признаки раневой инфекции.

Вопрос, связанный с ВБИ ожоговых ран, остается актуальным. Отмечается расширение диапазона резистентности к антибиотикам микрофлоры, наличие микробных ассоциаций затрудняет подбор препаратов, антисептики, несмотря на высокую антимикробную активность, обладают цитотоксичностью и замедляют процессы репарации [4]. Мероприятия по профилактике ВБИ в ожоговых стационарах на сегодняшний день считаются наиболее перспективными. Основное направление здесь – активная хирургическая тактика: скорейшее удаление некротизированных тканей и быстрое закрытие ожоговой раны кожным лоскутом или раневыми покрытиями. Такой подход приводит к снижению бактериальной обсемененности и создает среду, неблагоприятную для развития инфекционного процесса [1, 13]. Полученные данные позволяют предположить, что применять активную хирургическую тактику следует на 2–3-и сутки после травмы, до начала колонизации ран ВБИ.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – KBM, ВВУ  
Сбор и обработка материала – KBM, ЕВШ  
Статистическая обработка – KBM

Написание текста – KBM

Редактирование – СВО, АЮК, ЕВШ

## Литература / References

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. М.: Вузовская книга, 2010. 416 с. [Alekseyev AA, Krutikov MG, Yakovlev VP. Burn infection: Etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. Moscow: Vuzovskaya Kniga; 2010. 416 p. (In Russ).]
2. Михин И.В. Ожоги и отморожения: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. 88 с. [Mikhin IV. Burns and frostbite: A manual. Volgograd: VolgGMU Publishing House; 2012. 88 p. (In Russ).]
3. Чухраев А.М., Кононенко К.В., Лазаренко В.А., Бречка В.Г. Внутрибольничные инфекции в хирургическом стационаре. Курск: КГМУ, 2004. 206 с. [Chukhraev AM, Kononenko KV, Lazarenko VA, Brechka VG. Vnutribolnichnye infectsiii v chirurgicescom statsionare. Kursk: KGMU; 2004. 206 p. (In Russ).]
4. Глумчер Ф.С., Дубров С.А., Кучин Ю.Л. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика. Наука и практика. 2014;1(2):129–49. [Hlumcher FS, Dubrov SA, Kuchyn YL. Multi-resistant infections: Relevance, definition, mechanisms, prevailing pathogens, treatment, prevention. Science and Practice. 2014;1(2):129–49 (In Russ).]
5. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clinical Microbiology Reviews. 2006;19(2):403–34.
6. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Дударева Е.В., Некаева Е.С. Особенности возбудителей раневой инфекции у пациентов с термической травмой. Медицинский альманах. 2012;5:181–3. [Gordinskaya NA, Sabirova EV, Abramova NV, Dudareva EV, Nekaeva ES. The peculiarities of the causative agents of wound infection of patients with thermal trauma. Medical Almanac. 2012;5:181–3 (In Russ).]
7. Фомичева Т.Д., Туркутюков В.Б., Сотниченко С.А., Терехов С.М., Скурихина Ю.Е., Окроков М.В. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями при ожоговой травме. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;3:72–4. [Fomicheva TD, Turkutyukov VB, Sotnichenko SA, Terekhov SM, Skurikhina YuE, Okrokov VG. Microbiological monitoring in the epidemiological surveillance system for purulent-septic infections in case of burn injury. Pacific Medical Journal. 2018;3:72–4 (In Russ).]
8. Самарцев В.А., Еньчева Ю.А., Кузнецова М.В., Карпунина Т.И. Особенности инфицирования ожоговых ран. Новости хирургии. 2014;22(2):199–206. [Samartsev VA, Encheva YA, Kuznetsova MV, Karpunina TI. The peculiarities of burn wound contamination. Novosti Khirurgii. 2014;22(2):199–206 (In Russ).]
9. AL-Aali KY. Microbial profile of burn wound infection in burn patients, Taif, Saudi Arabia. Archives of Clinical Microbiology. 2016;7(2). URL: <http://www.acmicrob.com/archive/ipacm-volume-7-issue-2-year-2016.html> (Accessed Nov. 10, 2018).
10. Mohapatra S, Gupta A, Agrawal K, Choudhry H, Deb M. Bacteriological profiles in burn patients within first twenty – four hours of injury. Int J Med Microbiol Tropic Dis. 2016;2(2):71–4.
11. Park H, Pham C, Paul E, Padiglione A, Lo C, Cleland H. Early pathogenic colonizers of acute burn wounds: A retrospective review. Burns. 2017;43(8):1757–65.
12. Posluszny J, Conrad P, Halerz M, Shankar R, Gamelii R. Surgical burn wound infections and their clinical implications. J Burn Care Res. 2011;32(2):324–33.
13. Максютя В.А., Скворцов И.В., Чмырев И.В. Синтетические раневые покрытия после поздней некрэктомии при глубоких ожогах. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012;1:140–4. [Maksyuta VA, Skvorcov YuR, Chmirev IV. The synthetic wound coverage after late escharectomy in deep burns. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2012;1(37):140–4 (In Russ).]

УДК 616-002.3-022.376/.7-053.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35

## Способность к биопленкообразованию у возбудителей инфекций, выделенных от пациентов крупного многопрофильного детского стационара

Е.Д. Савилов<sup>1,2</sup>, Ю.А. Маркова<sup>3</sup>, У.М. Немченко<sup>1</sup>, О.А. Носкова<sup>1,4</sup>, Н.Н. Чемезова<sup>1,2</sup>,  
Е.А. Кунгурцева<sup>1</sup>, А.В. Духанина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия;

<sup>2</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Россия;

<sup>3</sup> Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, Иркутск, Россия;

<sup>4</sup> Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Иркутск, Россия

**Цель:** анализ образования биопленок у микроорганизмов, выделенных от пациентов детского стационара с тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями. **Материал и методы.** Способность к биопленкообразованию изучали у микроорганизмов, выделенных от 32 пациентов 1–15 лет с сепсисом, острым гематогенным остеомиелитом, перитонитом и пневмонией, в отделении реанимации и интенсивной терапии детского многопрофильного стационара регионального уровня. Материалом для исследования служили кровь, мокрота, смывы с трахеобронхиального дерева, зева, раневое отделяемое, жидкость брюшной полости. **Результаты.** Способностью к биопленкообразованию обладали все исследованные штаммы, при этом большая их часть формировала умеренно выраженные биопленки. **Заключение.** Повсеместное распространение биопленочных инфекций можно отнести к важнейшим факторам сохранения и распространения микроорганизмов в медицинских учреждениях, которые существенно ограничивают профилактические и лечебные мероприятия.

**Ключевые слова:** микроорганизмы, биопленки, гнойно-септические инфекции, отделение реанимации и интенсивной терапии

Поступила в редакцию 13.09.2019 г. Принята к печати 25.12.2019 г.

**Для цитирования:** Савилов Е.Д., Маркова Ю.А., Немченко У.М., Носкова О.А., Чемезова Н.Н., Кунгурцева Е.А., Духанина А.В. Способность к биопленкообразованию у возбудителей инфекций, выделенных от пациентов крупного многопрофильного детского стационара. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:32–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35

**Для корреспонденции:** Чемезова Наталья Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и микробиологии ИГМАПО (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3), ORCID: 0000-0001-5375-7785; e-mail: chemezova\_nataly@mail.ru

## Ability to biofilm formation in infectious agents isolated from patients of a large general children's hospital

E.D. Savilov<sup>1,2</sup>, Y.A. Markova<sup>3</sup>, U.M. Nemchenko<sup>1</sup>, O.A. Noskova<sup>1,4</sup>, N.N. Chemezova<sup>1,2</sup>,  
E.A. Kungurtseva<sup>1</sup>, A.V. Dukhanina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia; <sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia; <sup>3</sup> Siberian Institute of Physiology and Biochemistry of Plants, Irkutsk, Russia;

<sup>4</sup> Irkutsk State Regional Children's Hospital, Irkutsk, Russia

**Objective:** The study objective is to analyze biofilm formation in microorganisms isolated from patients of children's hospital with severe purulent septic diseases. **Methods:** The ability to biofilm formation was studied in microorganisms isolated from 32 patients aged from 1 to 15 y.o. with sepsis, acute hematogenous osteomyelitis, peritonitis, and pneumonia in intensive care unit of regional general children's hospital. Blood, phlegm, bronchial and oropharyngeal washings, wound fluid, peritoneal fluid served as specimens. **Results:** All tested strains have the ability to biofilm formation; moreover, the majority of them formed moderate biofilms. **Conclusions:** The common spread of biofilm infections can be related to the most important factors of preservation and distribution of microorganisms in health facilities which significantly limit preventive and therapeutic measures.

**Keywords:** microorganisms, biofilms, purulent septic infections, intensive care unit

Received: 13 September 2019; Accepted: 25 December 2019

**For citation:** Savilov ED, Markova YA, Nemchenko U.M., Noskova OA, Chemezova NN, Kungurtseva EA, Dukhanina AV. Ability to biofilm formation in infectious agents isolated from patients of a large general children's hospital. *Pacific Medical Journal*. 2010;1:32–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35

**Corresponding author:** Natalya N. Chemezova, MD, PhD, associate professor, Epidemiology and Microbiology Department, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (3 Karl Marks St., Irkutsk, 664003, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-5375-7785; e-mail: chemezova\_nataly@mail.ru

Среди задач здравоохранения важное место занимают прогнозирование и предотвращение инфекций, которые влияют на качество медицинской помощи населению и приводят к значительному экономическому ущербу [1, 2]. Несмотря на то, что изучением характеристик штаммов, циркулирующих во внутрибольничной среде, активно занимаются во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, работ по оценке способности этих микроорганизмов образовывать биопленки явно недостаточно. Между тем данная характеристика имеет особое значение, так как в составе биопленок микробные клетки выживают при стандартной обработке дезинфектантами, что способствует их сохранению во внутрибольничной среде.

Цель настоящего исследования состояла в анализе образования биопленок у микроорганизмов, выделенных от пациентов детского стационара с тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями.

#### Материал и методы

Обследовано 32 пациента в возрасте от 1 года до 15 лет с тяжелыми инфекционными заболеваниями (сепсис, острый гематогенный остеомиелит, перитонит, пневмония), находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии детского многопрофильного стационара регионального уровня (г. Иркутск) с января 2018 г. по апрель 2019 г. Материалом для исследования служили кровь, мокрота, смывы из трахеобронхиального дерева и зева, раневое отделяемое, жидкость из брюшной полости. Идентификацию 36 выделенных штаммов осуществляли бактериологическим методом с учетом морфологических, культуральных и биохимических свойств.

Биопленкообразование изучали путем определения способности микроорганизмов к адгезии на поверхности 96-луночного стерильного плоскодонного пластикового иммунологического планшета (производство фирмы Greiner Bio-One). Использовали суточную культуру бактерий в планктонной фазе, суспендированную в мясо-пептонном бульоне. Стартовая концентрация культур доводилась до одной единицы оптической плотности (ОП). Тестируемые штаммы инокулировали по 150 мкл в лунку. Контролем фона служил стерильный бульон. Планшеты культивировали во влажной камере в термостате в течение 48 часов. По окончании инкубации измеряли ОП бактериальной суспензии, затем планктонные клетки удаляли из лунок пипетированием, планшет трехкратно промывали стерильной дистиллированной водой. После этого проводили окраску биопленок: в лунки добавляли 150 мкл дистиллированной воды и 20 мкл 1 % генцианвиолета и инкубировали в течение 45 мин. при комнатной температуре. Несвязавшийся краситель удаляли путем трехкратной отмывки дистиллированной водой. После этого в лунку добавляли 200 мкл 95 % этанола для экстракции связанного с биомассой красителя

и измеряли ОП раствора при длине волны 492 нм (интенсивность окрашивания соответствовала степени пленкообразования). Все действия для контрольных лунок были аналогичны таковым для опытных образцов. Количественным выражением активности образования биопленок служили значения ОП, измеряемые на спектрофотометре Multiscan Plus [3].

Для определения контрольного значения оптической плотности (ОПк) и установления исходного уровня, превышение которого можно интерпретировать как способность формировать биопленку, взяли следующую формулу [4, 5]:

$$\text{ОПк} = X_{\text{ср}} \text{ОПк} + 3 \cdot \text{СПк},$$

где  $X_{\text{ср}} \text{ОПк}$  – среднее арифметическое значение оптической плотности, измеренной для контрольных лунок, СПк – среднее квадратичное (стандартное) отклонение контрольных значений.

Интерпретация оценки степени биопленкообразования:  $\text{ОП} \leq \text{ОПк}$  – отсутствует;  $\text{ОПк} < \text{ОП} \leq 2 \text{ОПк}$  – низкая;  $2 \text{ОПк} < \text{ОП} \leq 4 \text{ОПк}$  – умеренная;  $\text{ОП} > 4 \text{ОПк}$  – значительная.

Интенсивность прироста (ИП) бактериальной суспензии определяли по формуле:

$$\text{ИП} = \text{ОП}_{48} : \text{ОП}_0,$$

где  $\text{ОП}_{48}$  – оптическая плотность суспензии бактерий через 48 часов культивирования,  $\text{ОП}_0$  – исходная оптическая плотность.

Если показатель был равен 1, прирост отсутствовал, от 1 до 2 – был слабым, больше 2 – значительным.

#### Результаты исследований

Большая часть выделенных микроорганизмов относилась к клебсиеллам и ацинетобактерам (табл. 1). Большинство штаммов обладало значительной скоростью роста, то есть за 48 часов культивирования ОП увеличивалась более чем в два раза по сравнению с начальной. Способностью к биопленкообразованию обладали все исследуемые микроорганизмы, при этом

Таблица 1

Виды микроорганизмов, выделенных из биоматериала

| Вид                                 | Кол-во штаммов, абс. |
|-------------------------------------|----------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 12                   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>      | 9                    |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 5                    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 3                    |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | 2                    |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i>        | 1                    |
| <i>Escherichia coli</i>             | 1                    |
| <i>Serratia marcescens</i>          | 1                    |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | 1                    |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>  | 1                    |

Таблица 2

Характеристика исследуемых штаммов бактерий по скорости роста и степени биопленкообразования

| Показатель             | Градация     | Кол-во штаммов, % |
|------------------------|--------------|-------------------|
| Интенсивность прироста | Отсутствует  | 5                 |
|                        | Слабая       | 17                |
|                        | Значительная | 78                |
| Биопленко-образование  | Отсутствует  | 0                 |
|                        | Слабое       | 17                |
|                        | Умеренное    | 64                |
|                        | Значительное | 19                |

большая их часть формировала умеренно выраженные пленки (табл. 2).

Наглядным примером выраженного разнообразия по исследуемым показателям стала *K. pneumoniae*, преобладавшая в данной выборке. Большая часть штаммов этого вида (75 %) продемонстрировала значительную скорость роста, однако, встречались штаммы, как со слабым ростом, так и с его отсутствием. Аналогичный разброс данных отмечался и в отношении биопленкообразования. Данный вид образовывал преимущественно умеренные биопленки, но некоторые его штаммы характеризовались слабым биопленкообразованием. Подобным же разнообразием обладал еще один важный представитель госпитальных инфекций – *A. baumannii*, большинство штаммов которого (78 %) имело значительную скорость роста и преимущественно повышенную и умеренную степени биопленкообразования (табл. 3).

Предварительный анализ взаимосвязи между локусом выделения микроорганизма и его способностью к биопленкообразованию, проведенный на небольшой выборке (36 штаммов), позволил отметить, что 75 % культур, выделенных из крови, характеризовались преимущественно низкой и умеренной способностью к формированию биопленок, тогда как культуры, выделенные из верхних дыхательных путей, чаще (92 %) демонстрировали среднюю способность к биопленкообразованию.

#### Обсуждение полученных данных

Биопленка – особая форма существования бактерий, соединенных между собой и фиксированных на различных поверхностях (имплантатах, искусственных сердечных клапанах, катетерах, шунтах и т.д.), характеризующаяся физиологической и функциональной стабильностью [6, 7]. Бактерии, циркулирующие во внутрибольничной среде, такие как *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и другие, отличаются повышенной способностью к формированию биопленок, которая стимулируется неадекватной антибиотикотерапией и использованием дезинфектантов [8–10]. Повышенная антибиотикорезистентность госпитальных штаммов, способных формировать пленчатые

Таблица 3

Скорость роста и степень биопленкообразования штаммов возбудителей госпитальных инфекций

| Показатель             |                              | Вид микроорганизма     | Кол-во штаммов, абс. |
|------------------------|------------------------------|------------------------|----------------------|
| Интенсивность прироста | Отсутствует                  | <i>E. coli</i>         | 1                    |
|                        |                              | <i>K. pneumoniae</i>   | 1                    |
|                        | Слабая                       | <i>K. pneumoniae</i>   | 2                    |
|                        |                              | <i>A. baumannii</i>    | 2                    |
|                        |                              | <i>E. cloacae</i>      | 2                    |
|                        | Значительная                 | <i>K. pneumoniae</i>   | 9                    |
|                        |                              | <i>A. baumannii</i>    | 7                    |
|                        |                              | <i>S. maltophilia</i>  | 5                    |
|                        |                              | <i>P. aeruginosa</i>   | 3                    |
|                        |                              | <i>S. marcescens</i>   | 1                    |
|                        |                              | <i>S. epidermidis</i>  | 1                    |
|                        |                              | <i>S. haemolyticus</i> | 1                    |
|                        |                              | <i>A. lwoffii</i>      | 1                    |
|                        | Степень биопленкообразования | Слабая                 | <i>K. pneumoniae</i> |
| <i>A. baumannii</i>    |                              |                        | 1                    |
| <i>S. epidermidis</i>  |                              |                        | 1                    |
| <i>S. haemolyticus</i> |                              |                        | 1                    |
| Умеренная              |                              | <i>K. pneumoniae</i>   | 8                    |
|                        |                              | <i>A. baumannii</i>    | 4                    |
|                        |                              | <i>S. maltophilia</i>  | 4                    |
|                        |                              | <i>P. aeruginosa</i>   | 2                    |
|                        |                              | <i>E. cloacae</i>      | 2                    |
|                        |                              | <i>E. coli</i>         | 1                    |
|                        |                              | <i>S. marcescens</i>   | 1                    |
|                        |                              | <i>A. lwoffii</i>      | 1                    |
| Значительная           |                              | <i>A. baumannii</i>    | 4                    |
|                        |                              | <i>K. pneumoniae</i>   | 1                    |
|                        |                              | <i>S. maltophilia</i>  | 1                    |
|                        |                              | <i>P. aeruginosa</i>   | 1                    |

структуры, значительно затрудняет лечение и может приводить к серьезным последствиям для пациентов [11–13]. Из представленного материала становится очевидным, что территориями наиболее высокого риска возникновения инфекционных осложнений в стационарах становятся отделения реанимации и интенсивной терапии, где из-за наличия наиболее тяжелых, иммунокомпрометированных пациентов подобные процессы адаптации микробных сообществ проявляются наиболее активно.

Оценка биопленкообразования среди микроорганизмов, выделенных из разных локусов пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии детского многопрофильного стационара, свидетельствует, что этой способностью обладали все госпитальные штаммы. Так, клебсиеллы демонстрировали значительную скорость роста

и умеренное биопленкообразование, а представители вида *A. baumannii* при значительной скорости роста – умеренное и выраженное биопленкообразование. Близкими количественными показателями характеризовались и другие госпитальные штаммы. Таким образом, микроорганизмам, имеющим более выраженную природную резистентность, свойственны и более высокие показатели скорости роста и биопленкообразования.

#### Заключение

Повсеместное распространение биопленочных инфекций можно отнести к важнейшим факторам сохранения и распространения микроорганизмов в медицинских учреждениях, которые существенно ограничивают профилактические и лечебные мероприятия. Результаты исследования показали, что большинство госпитальных штаммов обладает способностью продуцировать биопленки. Это может способствовать их повышенной устойчивости и сопровождаться увеличением заболеваемости внутрибольничными инфекциями.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЕДС, ЮАМ

Сбор и обработка материала – АД, ЕАК, УМН, ОАН

Статистическая обработка – ЕДС, ЮАМ, ОАН, УМН

Написание текста – ЕДС, ЮАМ, ННЧ, УМН, ОАН

Редактирование — ЕДС, ННЧ

#### Литература / References

1. Ковалишена О.В., Благонравова А.С., Воробьева О.Н., Ермольева С.А., Послова Л.Ю., Шпрыкова О.Н. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями. *Ремедиум Приволжье*. 2008;1:49–51 [Kovalishena OV, Blagonravova AS, Vorobyeva ON, Ermolyeva SA, Poslova LY, Shprykova ON. Topical issues of epidemiological surveillance behind hospital infections. *Remedium Privolzhye*. 2008;1:49–51 (In Russ).]
2. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 2011. [The national concept of prevention of the infections connected with delivery of health care, 2011. (In Russ).] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/> (Accessed Apr 24, 2019).
3. Анганова Е.Б., Савилов Е.Д., Ушкарева О.А., Аблов А.М., Духанина А.В. Способность патогенных и условно-патогенных энтеробактерий к формированию биопленок. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;5:34–7. [Anganova EV, Savilov ED, Ushkareva OA, Ablov AM, Duhanina AV. Ability of pathogenic and opportunistic enterobakteriya to formation of biofilms. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;5:34–7 (In Russ).]
4. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И. Новый метод анализа бактериальной биопленки. *Наука и инновации*. 2016;10:64–68. [Yarets Yu, Shauchenka N. A new method for the bacterial biofilms analysis in medicine. *Science and Innovations*. 2016;10:64–68 (In Russ).]
5. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, Beachey EH. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of Staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol*. 1985;22(6):996–1006.
6. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции. *Журнал инфектологии*. 2010;3(2):4–15. [Gostev VV, Sidorenko SV. Bacterial biofilms and infections. *Magazine of an Infectology*. 2010;3(2):4–15 (In Russ).]
7. Kirov SM, Webb JS, O'May CY, Reid DW, Woo JK, Rice SA, Kjel-leberg S. Biofilm differentiation and dispersal in mucoid *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with cystic fibrosis. *Microbiology*. 2007; 153:3264–74.
8. Eze EC, Chenia HY, El Zowalaty ME. *Acinetobacter baumannii* biofilms: Effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments. *Infection and Drug Resistance*. 2018; 11:2277–99.
9. Gupta TT, Karki SB, Matson JS, Gehling DJ, Ayan H. Sterilization of biofilm on a titanium surface using a combination of nonthermal plasma and chlorhexidine digluconate. *BioMed Research International*. 2017; doi: 10.1155/2017/6085741
10. Yu W, Hallinen KM, Wood KB. Interplay between antibiotic efficacy and drug-induced lysis underlies enhanced biofilm formation at subinhibitory drug concentrations. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018;62(1):16–7.
11. Johani K, Abualsaud D, Costa DM, Hu H, Whiteley G, Deva A, Vickery K. Characterization of microbial community composition, antimicrobial resistance and biofilm on intensive care surfaces. *J Infect Public Health*. 2018;11(3):418–24.
12. Kamaruzzaman N, Tan LP, Mat Yazid KA, Saeed SI, Hamdan RH, Choong SS, et al.. Targeting the bacterial protective armour; Challenges and novel strategies in the treatment of microbial biofilm. *Materials (Basel)*. 2018;11(9); doi: 10.3390/ma11091705
13. Mohamed SH, Salem D, Azmy M, Fam NS. Antibacterial and antibiofilm activity of cinnamaldehyde against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Egypt: In vitro study. *J App Pharm Sci*. 2018;8(11):151–6.

УДК 611.71.08:616-056.25-02:665.127.22

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-36-40

## Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала тазовой кости у белых крыс при избыточном содержании в рационе пальмового масла и введении экстракта гарцинии камбоджийской

А.В. Лящук, В.И. Лузин

*Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, ЛНР*

**Цель:** анализ ультраструктуры биоминералов тазовых костей (ТК) у белых крыс при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением рафинированного пальмового масла (ПМ), а также разработка способа коррекции выявленных изменений с использованием экстракта гарцинии камбоджийской (ЭГК). **Материал и методы.** В эксперименте участвовало 216 крыс-самцов (ювенильных, половозрелых и сенильных). ПМ животные получали в дозе 30 г/кг в сутки, ЭГК через 6 недель от начала приема ПМ – 0,25 г/кг в сутки. Ультраструктуру биоминерала ТК изучали методом рентгеноструктурного анализа. **Результаты.** При приеме ПМ у ювенильных крыс к 60-м суткам размеры кристаллитов были больше контроля на 4,35 %, а коэффициент микротекстурирования – меньше на 4,72 %. Для половозрелых крыс эти отклонения составили 6,14 и 5,05 %, а для сенильных – 5,68 и 7,43 %, соответственно. При введении ЭГК у ювенильных крыс к 60-м суткам размеры кристаллитов были меньше значений группы без коррекции на 3,82 %, а коэффициент микротекстурирования – больше на 4,67 %. У половозрелых крыс эти отклонения составили 5,52 и 8,03 %, а у сенильных 4,34 и 5,56 %, соответственно. **Заключение.** Употребление ПМ в дозе 30 г/кг в сутки у белых крыс сопровождается дестабилизацией биоминерала ТК. Введение ЭГК в дозе 0,25 г/кг в сутки сглаживает влияние ПМ на ультраструктуру биоминерала ТК с 30-х по 60-е сутки у ювенильных и половозрелых и с 60-х суток – у сенильных крыс.

**Ключевые слова:** ожирение, костный биоминерал, рентгеноструктурный анализ, *Garcinia gummi-gutta*

Поступила в редакцию 28.05.2019 г. Принята к печати 16.01.2020 г.

**Для цитирования:** Лящук А.В., Лузин В.И. Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала тазовой кости у белых крыс при избыточном содержании в рационе пальмового масла и введении экстракта гарцинии камбоджийской. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:36–40. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-36-40

**Для корреспонденции:** Лузин Владислав Игоревич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ЛГМУ (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г), ORCID: 0000-0001-8983-2257; e-mail: vladyslav\_luzin@mail.ru

## Age features of ultrastructure of biomineral of hip bone in white rats after excessive palm oil intake and administration of Garcinia cambogia extract

A.V. Lyashchuk, V.I. Luzin

*Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR*

**Objective:** Analysis of ultrastructure of a biomineral of hip bones (HB) in white rats in alimentary obesity caused by excessive refined palm oil (PO) intake as well as developing a method for correction of detected changes using Garcinia cambogia extract (GCE). **Methods:** 216 male rats (juvenile, pubertal, and senile) were used. Animals received PO at a dose of 30 g/kg a day and GCE at a dose of 0.25 g/kg a day 6 weeks later after the start of PO intake. The ultrastructure of PO biomineral was analyzed by X-ray scattering technique. **Results:** When juvenile rats took PO, the sizes of crystallites were 4.35 % larger than control figures by the 60th day, and coefficient of micro-texturing was 4.72 % lower. In pubertal rats, these deviations were 6.14 and 5.05 %; in senile rats, they were 5.68 and 7.43 %, respectively. When administering GCE, in juvenile rats, the sizes of crystallites were 3.82 % lower than values of group without correction by the 60th day, and coefficient of micro-texturing was 4.67 % higher. In pubertal rats, these deviations accounted for 5.52 and 8.03 %; and in senile rats, they were 4.34 and 5.56 %, respectively. **Conclusion:** Consumption of PO at a dose of 30 g/kg a day is accompanied by destabilization of HP biomineral in white rats. Administration of GCE at a dose of 0.25 g/kg a day reduces the effect of PO on the ultrastructure of HB biomineral from 30 to 60 days in juvenile and pubertal rats, in senile rats – from the 60th day.

**Keywords:** obesity, bone biomineral, X-ray scattering technique, *Garcinia gummi-gutta*

Received: 25 May 2019; Accepted: 16 January 2020

**For citation:** Lyashchuk AV, Luzin VI. Age features of ultrastructure of biomineral of hipbone in rats after excessive palm oil intake and administration of Garcinia cambogia extract. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:36–40. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-36-40

**Corresponding author:** Vladyslav I. Luzin, MD, PhD, professor, head of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-letiya Oborony Luganska St., Lugansk, 91045, LPR); ORCID: 0000-0001-8983-2257; e-mail: vladyslav\_luzin@mail.ru

Заболееваемость остеопорозом и риск переломов костей у людей с ожирением более высоки, чем у людей с нормальным весом [1]. Диета с избыточным содержанием жиров, приводящая к увеличению общей массы тела, сопровождается снижением минеральной плотности костей [2]. Показано, что фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-6, гормон роста, лептина, активность которых при ожирении изменяется, угнетают функциональную активность остеобластов и остеоцитов, а также усиливают функциональную активность остеокластов [3]. Эти эффекты снижают интенсивность костеобразования и повышают остеорезорбцию и таким образом увеличивают риск развития остеопороза.

Следует учитывать, что основным источником жиров в пищевой промышленности в последнее время стали растительные масла и в первую очередь рафинированное пальмовое масло, основной компонент которого – пальмитиновая кислота. Установлено, что обогащенная этой насыщенной жирной кислотой диета индуцирует более высокую продукцию маркеров воспаления по сравнению с другими адипогенными агентами [4]. Диета, богатая пальмитиновой кислотой, приводит к ускоренному приросту веса и накоплению липидов в печени у мышей линии C57BL/6J, чем другие адипогенные диеты [2]. Чрезмерное содержание пальмитиновой кислоты в рационе вызывает изменения и в компонентах микробиоты кишечника, что в дальнейшем определяет накопление липидов в тканях [5]. Доказано, что пальмитиновая кислота усиливает опосредованную лигандом рецептора-активатора ядерного транскрипционного фактора  $\kappa B$  (receptor activator of NF- $\kappa B$ , RANK) дифференцировку остеокластов путем активации фактора некроза опухоли- $\alpha$  и RANK [6], что в итоге может приводить к усилению остеокластической резорбции.

Имеются отдельные сведения о том, что диета с избыточным содержанием рафинированного пальмового масла сопровождается угнетением морфофункциональной активности мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца, а также снижением прочности нижней челюсти у крыс [7, 8]. Однако, целостного представления о морфогенезе различных костей скелета у биологических объектов различного возраста при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением пальмового масла, до сих пор не представлено. Также не разработаны и пути профилактики и коррекции изменений в костной системе, возникающих в данной ситуации. В этом отношении перспективным считается использование гарцинии камбоджийской, в кожуре плодов которой содержится гидроксимионная кислота в количестве 60–65 % [9]. Эта кислота уменьшает образование жирных кислот и холестерина, усиливает окисление жира и регулирует аппетит [10], что потенциально может уменьшить вероятность неблагоприятных изменений

со стороны костной системы. Поэтому целью настоящего исследования стал анализ ультраструктуры биоминералов тазовых костей у белых крыс при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением рафинированного пальмового масла, а также разработка способа коррекции выявленных изменений с использованием экстракта гарцинии камбоджийской.

#### Материал и методы

Эксперимент был проведен на 216 белых лабораторных крысах-самцах трех возрастных групп (по 72 животных в каждой): ювенильных – исходная масса 50–55 г, возраст 40–45 дней, половозрелых – масса 180–190 г, возраст 12–13 месяцев и старческого возраста – масса 300–320 г, возраст 25–26 месяцев). Животные содержались в виварии Луганского государственного медицинского университета им. Святителя Луки.

Дизайн исследования планировался в соответствии с требованиями «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 708-н от 23.08.2010 г.) и директивы Европейского союза по защите животных, используемых в научных целях (2010/63/EU). При содержании крыс и выведении их из эксперимента руководствовались законом «О защите животных от жестокого обращения» (гл. V, ст. 104679-ГД от 01.12.1999 г.) и Хельсинкской декларацией 1975 г. (пересмотр 2000 г.). Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по вопросам биоэтики ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» (протокол № 1 от 25.03.2019 г.).

Расчет дозы используемых препаратов проводили на основе рекомендаций Рыболовлевых [11]. Животные контрольной (1-й) группы содержались в условиях вивария на стандартном рационе. Во 2-й и 3-й группах животные в дополнение к стандартному рациону получали пальмовое масло из расчета 30 г/кг в сутки (экспериментальная модель алиментарного висцерального ожирения) [12]. При этом в 3-й группе через 6 недель на фоне употребления пальмового масла крысы начинали внутрижелудочно получать водно-спиртовой экстракт гарцинии камбоджийской – 0,25 г/кг массы тела в сутки.

Через 6 недель от начала приема пальмового масла животных (по 6 голов) выводили из опыта на 1, 10, 30 и 60-е сутки. Крыс декапитировали под эфирным наркозом, выделяли тазовые кости, и исследовали кристаллографические характеристики биоминерала методом рентгеноструктурного анализа на аппарате ДРОН-2 с гониометрической приставкой ГУР-5. Использовали  $K\alpha$  излучение меди с длиной волны 0,1542 нм, напряжение и сила анодного тока составляли, соответственно, 30 кВ и 20 А. Дифрагированные рентгеновские лучи регистрировали в угловом диапазоне от 2 до 37 градусов со скоростью записи один

градус в минуту. На полученных дифрактограммах исследовали наиболее выраженные дифракционные пики биоминерала кости, по угловому положению которых рассчитывали размеры блоков когерентного рассеивания (кристаллитов) по уравнению Селякова–Шерера, элементарных ячеек минерала дентина и коэффициент микротекстурирования – по методу соотношения рефлексов [13].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением методов вариационной статистики с вычислением средних величин ( $M$ ), оценкой вероятности расхождений ( $m$ ), оценкой достоверности изменений с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Полученные результаты оценивались при обязательном сравнении с показателями одновозрастного контроля; все приведенные в тексте статьи цифровые показатели статистически значимо отличаются от соответствующей группы сравнения ( $p \leq 0,05$ ).

#### Результаты исследования

Избыточное употребление пальмового масла подопытными животными сопровождалось дестабилизацией кристаллической решетки биоминерала тазовых костей. У ювенильных крыс размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль осей  $a$  и  $c$  с 1-х по 60-е сутки наблюдения были больше аналогичных значений 1-й группы на 0,12, 0,13, 0,14, 0,15 % и на 0,13, 0,15, 0,14, 0,16 %, соответственно. При этом размеры кристаллитов костного биоминерала были больше значений 1-й группы на 30-е и 60-е сутки на 4,37 и 4,35 %, а коэффициент микротекстурирования – меньше: на 4,33 и 4,72 % (рис. 1).

У половозрелых животных размеры элементарных ячеек вдоль оси  $a$  с 10-х по 60-е сутки оказались больше аналогичных значений контроля на 0,13, 0,17 и 0,18 %, а размеры элементарных ячеек вдоль оси  $c$  на 1-е, 30-е и 60-е сутки – на 0,11, 0,16 и 0,18 %. Вместе с этим размеры кристаллитов были больше значений 1-й группы с 1-х по 60-е сутки на 3,62, 3,93, 5,33 и 6,14 %,

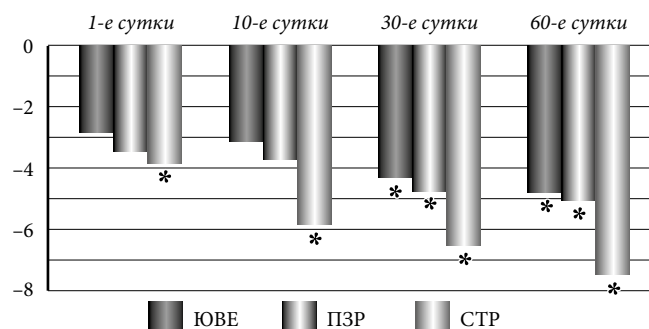


Рис. 1. Влияние избыточного содержания в рационе рафинированного пальмового масла на изменение коэффициента микротекстурирования биоминерала тазовых костей (в % по отношению к 1-й группе):

ЮВЕ – ювенильные крысы, ПЗР – половозрелые крысы, СТР – крысы старческого возраста; \* достоверное отличие от показателей 1-й группы ( $p \leq 0,05$ ).

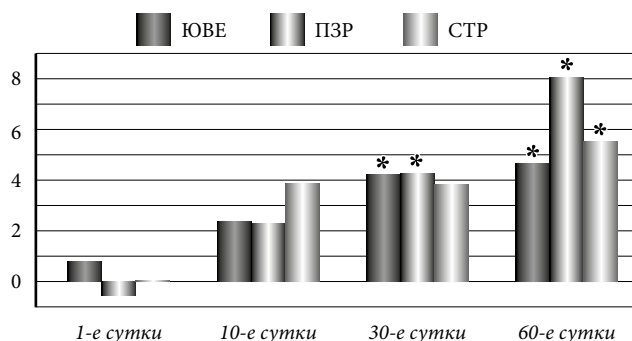


Рис. 2. Влияние экстракта гарцинии камбоджийской на изменение коэффициента микротекстурирования биоминерала тазовых костей у животных, находившихся на диете, с избыточным содержанием рафинированного пальмового масла (в % по отношению к 2-й группе):

ЮВЕ – ювенильные крысы, ПЗР – половозрелые крысы, СТР – крысы старческого возраста; \* достоверное отличие от показателей 2-й группы ( $p \leq 0,05$ ).

а коэффициент микротекстурирования к 30-м и 60-м суткам – меньше на 4,74 и 5,05 %.

В период старческих изменений размеры элементарных ячеек вдоль осей  $a$  и  $c$  с 10-х по 60-е сутки были больше аналогичных значений 1-й группы на 0,10, 0,16 и 0,18 % и на 0,16, 0,19 и 0,24 %, соответственно. При этом размеры кристаллитов костного биоминерала были больше значений контроля во все установленные сроки на 5,21, 5,68, 6,15 и 5,68 %, а коэффициент микротекстурирования – меньше на 3,82, 5,80, 6,53 и 7,43 %, соответственно.

Введение экстракта гарцинии камбоджийской при продолжающемся приеме рафинированного пальмового масла сглаживало негативное влияние условий эксперимента на ультраструктуру кристаллической решетки биоминерала тазовой кости. Так, у ювенильных крыс размеры ее элементарных ячеек вдоль оси  $c$  становились меньше значений 2-й группы к 10-м и 60-м суткам наблюдения на 0,12 и 0,14 %, размеры элементарных ячеек вдоль оси  $a$  к 30-м и 60-м суткам – на 0,12 и 0,14 %, а размеры кристаллитов к 60-м суткам – на 3,82 %. Также коэффициент микротекстурирования костного биоминерала к 30-м и 60-м суткам был больше значений 2-й группы на 4,19 и 4,67 % (рис. 2).

У половозрелых крыс размер элементарных ячеек биоминерала вдоль оси  $a$  был меньше значений 2-й группы к 30-м и 60-м суткам эксперимента на 0,12 и 0,16 %, а размер элементарных ячеек вдоль оси  $c$  к 60-м суткам – на 0,19 %. Размеры кристаллитов стали меньше контрольных показателей к 30-м и 60-м суткам на 4,6 и 5,52 %, а коэффициент микротекстурирования превысил контрольный на 4,31 и 8,03 %. В период старческих изменений размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль оси  $c$  и размеры кристаллитов были меньше значений 2-й группы к 60-м суткам на 0,2 и 4,34 %, а коэффициент микротекстурирования становился больше контрольного на 5,56 %.

---

Обсуждение полученных данных

---

Результаты рентгеноструктурного анализа свидетельствуют о том, что употребление пальмового масла в дозе 30 г/кг в сутки подопытными животными в течение 6 недель сопровождается дестабилизацией кристаллической решетки костного биоминерала тазовой кости. Эта дестабилизация проявляется в первую очередь в увеличении размеров элементарных ячеек биоминерала, что свидетельствует об их разрушении и разладе процессов нуклеации, отражая усиление активности резорбтивных процессов. Также отмечается увеличение размеров кристаллитов и уменьшение коэффициента микротекстурирования, свидетельствующие о снижении площади обменной поверхности костного биоминерала и нарушении ориентации кристаллитов в кристаллической решетке [14].

Выраженность выявленных изменений зависела от возраста подопытных животных: по мере продления избыточного употребления пальмового масла у ювенильных белых крыс они сохранялись на одном уровне, а у крыс старческого возраста нарастали в ходе всего периода наблюдения, в большей степени, чем у половозрелых животных.

В предшествующих исследованиях нами было доказано, что избыточное употребление рафинированного пальмового масла подопытными животными сопровождалось увеличением массы тела и интраабдоминальной жировой ткани, которая нарастала по мере увеличения длительности приема (то есть развивалось висцеральное ожирение) [12]. Висцеральное ожирение сопровождается неспецифическим воспалением, которое характеризуется экспрессией лептина, адипонектина, интерлейкинов 6 и 10, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , соматотропного и паратиреоидного гормонов и других биологически активных веществ, которые реализуют свое влияние через модулирование сигнальных путей в костях [3]. Мессенджеры, активирующиеся в результате ожирения, снижают функциональную активность остеобластов и остеоцитов, а также усиливают активность остеокластов.

Вызванная ожирением дифференцировка адипоцитов и накопление липидов в организме снижает уровень дифференцировки остеобластов, поскольку адипоциты и остеобласты происходят от одних и тех же предшественников – мезенхимальных стволовых клеток, что в свою очередь приводит к снижению интенсивности костеобразования [1]. Угнетение активности остеобластов при ожирении также связано с повышением концентрации периферического серотонина и понижением уровня этого биогенного амина в мозге, что снижает интенсивность остеогенеза через серотонин-зависимые механизмы [15]. Наконец, ожирение сопровождается повышенной продукцией лиганда RANK остеобластами, а также увеличением отношения «лиганд RANK/остеопротегерин», где последний – антагонист активации этого лиганда [6]. Лиганд RANK

ингибирует апоптоз остеокластов посредством активации и экспрессии антиапоптотического фермента протеинкиназы B [3], в результате чего возрастает и активность резорбтивных процессов в костной системе.

Угнетение костеобразования и активизация остеокластической резорбции приводят к дестабилизации и разрушению элементарных ячеек кости, то есть к нарушению процессов нуклеации. В дальнейшем это отражается на стабильности кристаллической решетки костного биоминерала, ведет к нарушению ориентации в ней кристаллитов и уменьшению общей обменной поверхности. Наибольшая выраженность дестабилизации кристаллической решетки у животных старческого возраста объясняется тем, что негативное влияние избыточного содержания рафинированного пальмового масла в рационе комплексировано с проявлениями первичного (сенильного) остеопороза [8].

Гидроксиминонная кислота, в значительных количествах содержащаяся в плодах гарции камбоджийской, ингибирует аденозинтрифосфатцитратлиазу, которая расщепляет цитрат до ацетилкофермента А и оксалоацетат в цикле лимонной кислоты в печени. Поэтому продукция ацетилкофермента А, который требуется для синтеза жирных кислот и липогенеза, уменьшается [10]. Снижение синтеза жирных кислот и липогенез могут подавлять потребление пищи и приводить к потере веса у людей. Кроме того, ацетилкофермент А – предшественник малонилкофермента А, который ингибирует карнитин-пальмитоилтрансферазу I, фермент, ответственный за окисление липидов. При ограниченном производстве малонилкофермента А интенсивность ингибирования пальмитоилтрансферазы I понижается, а окисление липидов активируется [9]. В итоге снижается уровень неспецифического воспаления, развивающегося при ожирении, что в нашем случае приводило к восстановлению процессов нуклеации элементарных ячеек биоминерала тазовых костей и формированию стабильной кристаллической решетки. Гидроксиминонная кислота также способствует снижению интенсивности обратного захвата серотонина в тканях головного мозга на 20 % [10]. В результате, повышение доступности серотонина помимо подавления аппетита и последующей потери веса сопровождается и нормализацией функциональной активности остеобластов и остеокластов. В конце концов равновесие между процессами костеобразования и резорбции восстанавливается.

#### Заключение

Употребление рафинированного пальмового масла в течение шести недель в дозе 30 г/кг в сутки сопровождается в дальнейшем у белых крыс дестабилизацией кристаллической решетки биоминерала тазовых костей, которая прогрессирует по мере увеличения длительности приема пальмового масла. Внутривенное введение экстракта гарции камбоджийской

в дозе 0,25 г/кг в сутки нивелирует негативное влияние условий эксперимента на ультраструктуру кристаллической решетки биоминерала тазовой кости с 30-х по 60-е сутки наблюдения у ювенильных и половозрелых животных и с 60-х суток – у крыс старческого возраста.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res*. 2011;6:30. doi: 10.1186/1749-799X-6-30
2. De Wit N, Derrien M, Bosch-Vermeulen H. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303:G589–99.
3. Ng A, Duque G. Osteoporosis as a lipotoxic disease. *IBMS BoneKEy*. 2010;7:108–23.
4. Laugerette F, Furet JP, Debarb C, Daira P, Loizon E, Gélouin A, et al. Oil composition of high-fat diet affects metabolic inflammation differently in connection with endotoxin receptors in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302:E374–86.
5. Musa CV, Mancini A, Alfieri A, Labruna G, Valerio G, Franzese A, et al. Four novel UCP3 gene variants associated with childhood obesity: Effect on fatty acid oxidation and on prevention of triglyceride storage. *Int J Obes*. 2012;36:207–17.
6. Drosatos-Tampakaki Z, Drosatos K, Siegelin Y, Gong Sh, Khan S, Van Dyke Th, et al. Palmitic acid and DGAT1 deficiency enhance osteoclastogenesis, while oleic acid-induced triglyceride formation prevents it. *J Bone Mine Res*. 2014;29(5):1183–95.
7. Исмаилова К.Р. Оценка силы влияния избыточного содержания пальмового масла в рационе на показатели гистоморфометрии и ультраструктуры реактивных отделов нижней челюсти у белых крыс различного возраста. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2018;16(1):81–9. [Ismailova KR. Estimation of the effect of excessive palm oil in the diet on the histomorphometry and ultrastructure of the reactive parts of the lower jaw in white rats of various ages. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2018;16(1):81–9 (In Russ).]
8. Luzin VI, Ismailova K, Prykhodchenko I, Gryshchuk M. Ultrastructure of biomineral of the mandibular ramus in rats of various ages after excessive palm oil intake. *Osteoporos Int*. 2016;27(Suppl. 3):S743–4.
9. Ohia SE, Opere CA, LeDay AM, Bagchi M, Bagchi D, Stohs SJ. Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid (HCA-SX). *Mol Cell Biochem*. 2002;238:89–103.
10. Semwal RB, Semwal DK, Vermaak I, Viljoen A. A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*. 2015;102:134–48.
11. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности. *Доклады АН СССР*. 1979;247(6):1513–6. [Rybolovlev YuR, Rybolovlev RS. Dosing of substances for mammals according to the constant of biological activity. *Doklady AN SSSR*. 1979;247(6):1513–6 (In Russ).]
12. Исмаилова К.Р., Ляшук А.В., Гайворонская Ю.В. Динамика массы тела и интраабдоминальной жировой ткани у крыс-самцов различного возраста, получавших рацион с избыточным содержанием пальмового масла и возможности ее коррекции экстрактом Гарцинии камбоджийской. *Украинский морфологический альманах им. проф. В.Г. Ковешникова*. 2017;15(3):56–62. [Ismailova KR, Lyashchuk AV, Gayvoronskaya YuV. Dynamics of body weight and intra-abdominal adipose tissue in male rats of various ages which received a diet with an excessive palm oil content and the possibility of its correction with *Garcinia Cambodia* extract. *Professor V.G. Koveshnikov Ukrainian Morphological Almanac*. 2017;15(3):56–62 (In Russ).]
13. Миркин Л.И. Рентгеноструктурный анализ. Индицирование рентгенограмм: справочное руководство. М.: Наука, 1981. 496 с. [Mirkin LI. *X-ray analysis. Indexing radiographs: Guide*. Moscow: Nauka; 1981. 496 p. (In Russ).]
14. Boskey AL. Mineralization of bones and teeth. *Elements*. 2007;3(6):385–91.
15. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, Ford RJ. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nat Med*. 2015;21(2):166–72.

УДК 616.342-002/-002.44-06:616.5-001/-002:616.594.171.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-41-45

## Хроническая гастродуоденальная патология у детей с atopическим дерматитом, осложненным микотической инфекцией

И.Г. Алексеева<sup>1</sup>, Т.Г. Маланичева<sup>2</sup>, С.Н. Денисова<sup>1</sup>, А. Ни<sup>3</sup>, О.В. Качалова<sup>1</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;<sup>3</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**Цель:** выделение особенностей хронической гастродуоденальной патологии у детей с atopическим дерматитом (АД), осложненным вторичной микотической инфекцией. **Материал и методы.** Проведено обследование микробиоценоза слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у 64 детей 3–16 лет с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и АД, осложненным грибковой инфекцией. Из 64 больных, находившихся под наблюдением, 45 имели сочетанное поражение кожи и желудочно-кишечного тракта грибами рода *Candida*. Проводилось углубленное клиническое и микологическое обследование, фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Определение циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови осуществляли методом амперометрического иммуноферментного сенсора. *Helicobacter pylori* выявляли с помощью уреазного теста. **Результаты.** Дети с АД, сочетавшимся со вторичной микотической инфекцией, в 70,3 % случаев имели поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кожи грибами рода *Candida*. В структуре гастродуоденальной патологии хронический гастродуоденит составил 66,7 %, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 33,3 %. В 80 % случаев высевались грибы вида *Candida albicans*, у всех этих детей в сыворотке крови был выявлен кандидозный антиген. **Заключение.** Дети с АД, осложненным микотической инфекцией, имеющие хроническую гастродуоденальную патологию, должны быть обследованы на кандидоз верхних отделов желудочно-кишечного тракта с назначением при его наличии антимикотиков системного действия и коррекцией диеты.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, кандидоз, дети

Поступила в редакцию 05.09.2019 г. Принята к печати 20.01.2020 г.

**Для цитирования:** Алексеева И.Г., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н., Ни А., Качалова О.В. Хроническая гастродуоденальная патология у детей с atopическим дерматитом, осложненным микотической инфекцией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:41–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-41-45

**Для корреспонденции:** Денисова Светлана Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета РНИМУ (117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1), ORCID: 0000-0003-4854-1925; e-mail: sndenisova@yandex.ru

## Chronic gastroduodenal pathology in children with atopical dermatitis complicated by mycotic infection

I.G. Alekseeva<sup>1</sup>, T.G. Malanicheva<sup>2</sup>, S.N. Denisova<sup>1</sup>, A. Nee<sup>3</sup>, O.V. Kachalova<sup>1</sup><sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia;<sup>3</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Objective:** To identify the features of chronic gastroduodenal pathology in children with atopical dermatitis (AD) complicated by secondary mycotic infection. **Methods:** The examination of mucous membrane micro-biocenosis of stomach and duodenum was performed in 64 children aged 3–16 years with diseases of gastrointestinal tract and AD complicated by fungal infection. 45 out of 64 patients, having been under medical supervision, had a combined damage of skin and gastrointestinal tract with *Candida* fungi. In-depth clinical and mycological study was performed represented by esophagogastroduodenoscopy with biopsy of intestine mucous membrane. The detection of circulating candida antigens in blood serum was conducted with method of amperometric enzyme biosensor. *Helicobacter pylori* were detected using urease test. **Results:** Children with AD combined with secondary mycotic infection had a damage of the upper parts of gastrointestinal tract and skin with *Candida* fungi in 70.3 % of cases. Gastroduodenitis accounted for 66.7 %; peptic ulcer disease was 33.3 % in the structure of gastroduodenal pathology. *Candida albicans* fungi were plated in 80 % of cases; all children had a candida antigen in the blood serum. **Conclusions:** Children with AD, complicated by mycotic infection, and chronic gastroduodenal pathology should be examined for candidiasis of upper parts of gastrointestinal tract. If there is a candidiasis they should be prescribed with systemic antimycotics and dietary adjustment.

**Keywords:** atopical dermatitis, chronic gastroduodenitis, peptic ulcer disease, candidiasis, children

Received: 5 September 2019; Accepted: 20 January 2020

**For citation:** Alekseeva IG, Malanicheva TG, Denisova SN, Nee A, Kachalova OV. Chronic gastroduodenal pathology in children with atopical dermatitis complicated by mycotic infection. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:41–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-41-45

**Corresponding author:** Svetlana N. Denisova, MD, PhD, professor, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-4854-1925; e-mail: sndenisova@yandex.ru

Хронический гастродуоденит (ХГД) и язвенная болезнь двенадцатиперстной (ЯБДК) кишки – наиболее частая патология желудочно-кишечного тракта у детей. При этом в настоящее время отмечается увеличение частоты ЯБДК в раннем детском возрасте [1, 2]. В этиологии ХГД и ЯБДК наряду с ведущим патогеном – *Helicobacter pylori* – возрастает роль грибковой флоры [3–6]. Основными возбудителями, вызывающими микотическое поражение желудочно-кишечного тракта, считаются грибы рода *Candida*. В нижних отделах кишечника частота кандидозной колонизации выше: от 50 % в тощей и до 70 % – в ободочной и прямой кишках [6, 7]. Известно, что среди представителей рода *Candida* на долю *Candida albicans* приходится 50–80 % высеиваемых из пищеварительного тракта, из них у 20–30 % пациентов *C. albicans* в желудке вызывает 90 % случаев поверхностного и 50–70 % случаев глубокого микоза [3, 5]. Грибковая микрофлора имеет важное значение и в развитии хронических форм атопического дерматита (АД). Высказано мнение, что одной из причин присоединения микотической инфекции к АД у детей служит носительство, связанное с гастродуоденальной патологией [7, 8].

У детей АД чаще начинается в раннем возрасте, и его развитие ассоциировано с пищевой аллергией, и в 80–90 % случаев ведущим аллергеном здесь служат белки коровьего молока [9, 10]. В условиях нерационального применения системных антибиотиков, частого и длительного использования топических глюкокортикостероидов значимым фактором, ведущим к утяжелению симптомов этого заболевания, служит нарушение микробиоценоза кожи и слизистых оболочек. При этом микотическая инфекция, развивающаяся на фоне аллергического воспаления кожи, имеет важное значение в поддержании хронического кожного процесса, как инфекционного, так и аллергического генеза [11–15]. Ассоциативная характеристика патогенов и клиническое течение ХГД и ЯБДК у детей, больных АД, во многом определяется состоянием иммунного ответа организма.

Цель данного исследования: выделение особенностей хронической гастродуоденальной патологии у детей с АД, осложненной вторичной микотической инфекцией, для совершенствования методов терапии коморбидных состояний.

#### Материал и методы

Наблюдение за больными осуществлялось в гастроэнтерологическом стационаре клиники Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Всем детям проводилось комплексное обследование и лечение установленных заболеваний в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения), утвержденными Минздравом России, после получения информированного согласия их родителей.

Согласно протоколу клинического обследования у 64 детей с АД и заболеваниями желудочно-кишечного тракта была изучена грибковая флора кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Возраст детей составил от 3 до 16 лет. 45 из 64 находившихся под наблюдением пациентов имели сочетанное поражение кожи и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта грибами рода *Candida* (30 человек с ХГД и 15 – с ЯБДК). Клиническое обследование включало в себя сбор семейного анамнеза и сведений о наличии факторов риска АД. Степень тяжести заболевания оценивали с помощью полуколличественной шкалы SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), выполняли фиброгастродуоденоскопию и биопсию пораженных участков слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Микологическое обследование, включавшее идентификацию грибковой микрофлоры кожи и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, проводили с помощью микроскопических и биохимических методов. Определение циркулирующего кандидозного антигена (ЦКА) в сыворотке крови осуществляли методом амперометрического иммуноферментного сенсора. *H. pylori* выявляли с помощью <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста.

Обрабатывали полученные данные с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США) для персонального компьютера. Находили средние значения признака, стандартные ошибки среднего, средние квадратичные отклонения. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок. Для анализа выборок с распределениями, отличными от нормального, использовался коэффициент корреляции Пирсона (*r*). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты исследования

У 64 детей с АД, осложненным микотической инфекцией, в 70,3 % случаев диагностировано сочетанное поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и кожи грибами рода *Candida*. Уреазный тест на хеликобактерную инфекцию был положительным в 84 % случаев при ХГД и у всех детей с ЯБДК.

Семейная отягощенность по аллергическим заболеваниям, патологии органов пищеварения и микозам отмечена в 88,8 % наблюдений, том числе по ХГД – в 75,5 % и по ЯБДК – в 31,1 % ( $r=0,3$ ), по лекарственной аллергии – в 37,7 % ( $r=0,33$ ), по дерматомикозам и онихомикозам – в 57,8 % ( $r=0,52$ ), по кандидозному вульвовагиниту у матери – в 71,1 % ( $r=0,47$ ). Патология антенатального периода зарегистрирована в 68,9 % случаев. Из данной группы факторов значимыми оказались применение беременной антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового рядов (31,1 % случаев;  $r=0,32$ ) и обострение кандидозного вульвовагинита (64,4 % случаев;  $r=0,53$ ).

Отклонения в состоянии здоровья в неонатальном периоде наблюдались у 60 % детей. Наиболее значимыми факторами риска здесь были: применение антибиотиков (20 % случаев;  $r=0,29$ ), наличие кандидозного стоматита (46,7 % случаев;  $r=0,42$ ), изменения состава кишечной микрофлоры (31,1 % случаев;  $r=0,43$ ) и нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (22,2 % случаев;  $r=0,32$ ). Отмечена и прямая корреляция с алиментарными факторами: раннее искусственное вскармливание – 46,6 % случаев ( $r=0,34$ ), реакция на кисломолочные продукты в виде кишечной диспепсии и кожных сыпей – 44,4 % случаев ( $r=0,29$ ), нерациональное питание – 28,9 % случаев ( $r=0,32$ ). Из экологических факторов риска в обследуемой группе большое значение имели неблагоприятные жилищно-бытовые условия (у 42,2 % детей) – в том числе проживание в старых деревянных и каменных домах (33,3 %;  $r=0,39$ ), в сырых помещениях (26,7 %;  $r=0,32$ ) и в жилищах с плесенью (17,8 %;  $r=0,29$ ).

Среди профессиональных вредностей у родителей была выявлена прямая корреляционная зависимость между развитием кандидозной инфекции (кожи и желудочно-кишечного тракта) и работой матери во время беременности с антибиотиками (20 % случаев;  $r=0,32$ ), а также работой матери на производстве с грибами (овощехранилище, молочный комбинат, предприятия бытовой химии, пивоваренный завод) – 17,8 % случаев ( $r=0,29$ ).

Кроме вышеперечисленных факторов риска в развитии сочетанных форм кандидозной инфекции кожи и желудочно-кишечного тракта при АД у детей имели значение нерациональная терапия хронических гастродуоденитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и АД. Так, длительная комбинированная антибиотикотерапия отмечена в 37,8 % наблюдений ( $r=0,41$ ), частое назначение антибиотиков – в 33,3 % ( $r=0,45$ ), частое использование топических кортикостероидов – в 40 % ( $r=0,58$ ), длительный (более трех месяцев) прием антацидов и блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов – в 35,6 % случаев ( $r=0,32$ ).

Отмечены следующие клинические особенности ХГД у детей с АД, осложненным микотической инфекцией. Абдоминальные боли в большинстве наблюдений (73,3 %) были малоинтенсивными, тупыми по характеру, длительными и локализованными преимущественно в пилорoduodenальной зоне. В подавляющем большинстве случаев (83,3 %) такие симптомы желудочной диспепсии, как отрыжка и изжога не встречались, тогда как метеоризм регистрировался достаточно часто (63,3 % случаев). У всех детей наблюдалось обострение симптомов заболевания после приема продуктов, в процессе производства которых использовались грибковые закваски (дрожжевое тесто, кисломолочные и сладкие напитки и др.).

ЯБДК у детей с АД, осложненным микотической инфекцией, выделялась следующими особенностями: вялое длительное течение (93 %), малоинтенсивные болюющего характера (80 %). Реже (26,7 %) встречался

Таблица 1

Особенности течения АД и гастродуоденальной патологии при поражении грибами рода *Candida*

| Симптом                             | Частота регистрации (n=45) |       |
|-------------------------------------|----------------------------|-------|
|                                     | абс.                       | %     |
| Тяжелое течение АД*                 | 38                         | 84,4  |
| Распространенная форма АД           | 33                         | 73,4  |
| Высокий уровень ЦКА                 | 45                         | 100,0 |
| Сочетанное обострение               | 38                         | 84,4  |
| Диетозависимость**                  | 45                         | 100,0 |
| Устойчивость к традиционной терапии | 45                         | 100,0 |
| Эффект антимикотической терапии     | 45                         | 100,0 |

\*SCORAD>60 баллов.

\*\* Ухудшение после приема продуктов, содержащих грибы.

Таблица 2

Морфологические формы ХГД у детей с АД, ассоциированным с грибковой инфекцией

| Форма ХГД        | Candida «+» (n=30) |      | Candida «-» (n=15) |      |
|------------------|--------------------|------|--------------------|------|
|                  | абс.               | %    | абс.               | %    |
| Поверхностный    | 1                  | 3,3  | 7                  | 46,6 |
| Гипертрофический | 12                 | 40,0 | 6                  | 40,0 |
| Эрозивный        | 17                 | 56,7 | 2                  | 13,4 |

мойнигамовский ритм болей: голод – боль – прием пищи – облегчение. Боли у 60 % детей локализовались в пилорoduodenальной зоне. Признаки желудочной диспепсии в виде отрыжки и изжоги были выражены слабо в 46,7 % случаев или отсутствовали полностью (у 33,3 % пациентов). У 80 % детей с АД и ЯБДК отмечался метеоризм, преимущественно связанный с употреблением продуктов, содержащих грибковые закваски: кисломолочные напитки, дрожжевое тесто, сыр, а также сладкие напитки.

У обследованных выявлено одновременное обострение аллергического воспаления кожи и хронической гастродуоденальной патологии, преобладание тяжелого течения АД с вовлечением складчатых областей кожи, а также резистентность к противоаллергической терапии. На фоне приема продуктов, содержащих грибы в процессе их производства, и сладких напитков отмечалось одновременное обострение АД и появление клинических симптомов хронической гастродуоденальной патологии в виде тупых болей в животе, вздутия и повышенного газообразования (табл. 1).

При фиброгастродуоденоскопии у детей с ХГД, ассоциированным с кандидозной инфекцией, выявлены следующие изменения слизистой оболочки: отек и застойная гиперемия (у 100 %), эрозии (у 56,7 %) и белесоватые мелкоочечные наложения (у 13,3 %). Эрозивные формы гастродуоденитов преобладали у пациентов с АД, несколько реже у них встречались гипертрофические изменения и редко – поверхностный гастрит (табл. 2). При ЯБДК во всех наблюдениях отмечалась

Таблица 3

Уровень ЦКА в сыворотке крови детей, страдавших АД  
и гастродуоденальной патологией

| Уровень ЦКА                              | ХГД (n=30) |      | ЯБДК (n=15) |      |
|------------------------------------------|------------|------|-------------|------|
|                                          | абс.       | %    | абс.        | %    |
| Высокий ( $10^{-5}$ – $10^{-4}$ мг/мл)   | 25         | 83,3 | 13          | 86,7 |
| Умеренный ( $10^{-7}$ – $10^{-6}$ мг/мл) | 5          | 16,7 | 2           | 13,3 |

замедленная эпителизация язвенных дефектов на фоне традиционной терапии, в 80 % случаев – застойная гиперемия слизистой оболочки вокруг язвы и в 20 % случаев – мелкоочечные белесоватые наложения на дне дефекта.

У детей, страдавших АД и ХГД, чаще высевалась *C. albicans* (80 %), реже – *Candida kruzei* (10 %) и *Candida stellatoidea* (6,7 %) и очень редко – *Candida tropicalis* (3,3 %). У детей с АД и ЯБДК также чаще определялась *C. albicans* (66,7 %), реже – *C. kruzei* (13,3 %), тогда как другие виды этого рода грибов встречались в единичных случаях.

У всех пациентов АД и ХГД и/или ЯБДК, имевших грибковое поражение кожи и желудочно-кишечного тракта, в сыворотке крови определялось значимое повышение концентрации ЦКА. При этом чаще встречался высокий уровень этого антигена, реже – его умеренное повышение (табл. 3). Кроме того, прослеживалась прямая корреляционная связь между тяжестью гастродуоденальной патологии и уровнем ЦКА ( $r=0,85$ ).

#### Обсуждение полученных данных

Среди детей с АД, осложненным вторичной микотической инфекцией, в большинстве случаев выявлено сочетанное поражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кожи дрожжеподобными грибами *Candida*. Наиболее значимыми факторами риска микотической инфекции кожи и желудочно-кишечного тракта оказались семейная отягощенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта, микозам и лекарственной аллергии, нерациональная терапия ХГД, ЯБДК и АД, неблагоприятные жилищно-бытовые условия и алиментарные факторы. При этом большое значение имело наличие в семье заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* и грибами рода *Candida*. К факторам риска развития микотической инфекции относились такие особенности лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, как длительный прием антацидов и антагонистов  $H_2$ -рецепторов. Данная терапия способствует возникновению ахлоргидрии, на фоне которой происходит заселение грибами слизистой оболочки желудка и различных отделов кишечника [11, 14]. Напротив, высокая кислотность желудочного содержимого препятствует росту дрожжевых колоний. Длительная комбинированная антибиотикотерапия для эрадикации *H. pylori* и прием топических кортикостероидов при АД также способствуют активации грибов. Неблагоприятные

жилищные условия создают грибковое окружение для ребенка. Действие алиментарных факторов, таких как раннее искусственное вскармливание и нерациональное питание, также может привести к развитию кандидозной инфекции.

В структуре гастродуоденальной патологии у детей с АД на нашем материале преобладал ХГД, ЯБДК встречалась в два раза реже. Особенности ХГД и ЯБДК, осложненных кандидозной инфекцией, у детей служило преимущественно атипичное течение с неяркой симптоматикой. Хроническая гастродуоденальная патология сопровождалась малоинтенсивными, тупыми и длительными абдоминальными болями со слабо выраженными проявлениями желудочной диспепсии. При этом отмечалось усиление симптомов заболевания после приема продуктов, которые содержали грибы и грибковые закваски в процессе их производства. Среди грибковой флоры при данных формах гастродуоденальной патологии и АД преобладали грибы вида *C. albicans*, а в сыворотке крови регистрировались высокие концентрации ЦКА.

#### Заключение

Таким образом, детям с АД и хронической гастродуоденальной патологией показано обследование на наличие кандидозной инфекции. В случае ее выявления необходимы включение в состав комплексной терапии системных антимикотиков и коррекция диеты с исключением продуктов, содержащих грибы в процессе их производства, в том числе кисломолочных продуктов. Ведущие факторы риска сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта и кожи у детей, имеющей грибковую природу, в основном управляемы. Поэтому для снижения частоты АД, осложненного грибковой инфекцией, необходим комплекс профилактических мероприятий, направленных на устранение провоцирующих факторов риска.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ИГА, ТГМ, СНД, АН, ОВК

Сбор и обработка материала – ИГА, ТГМ, СНД, ОВК  
Статистическая обработка – ИГА, ТГМ, СНД, АН, ОВК

Написание текста – ИГА, ТГМ, СНД, АН, ОВК

Редактирование – СНД, АН, ТГМ

#### Литература / References

1. Iwańczak BM, Buchner AM, Iwańczak F. Clinical differences of *Helicobacter pylori* infection in children. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(7):1131–6.
2. Маланичева Т.Г., Адельшина Э.Н., Денисова С.Н. Эпидемиологические особенности заболеваний органов пищеварения у детей дошкольного и дошкольного возраста.

- Вопросы детской диетологии. 2011;1:42–6. [Malanicheva TG, Adelshina EN, Denisova SN. Epidemiological features of diseases of the digestive system in children of preschool and preschool age. *Voprosy detskoy dietologii*. 2011;1:42–6 (In Russ).]
3. Han Y, Ulrich MA, Cutler E. Candida albicans mannan extract-protein conjugates induce immune response against experimental candidiasis. *J Infect Dis*. 2009;179(6):1477–84.
4. De Moraes-Vasconcelos D, Orii NM, Romano CC, Iqueoka RY, Da S Duarte AJ. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis. *Clin Exp Immunol*. 2008;123(2):247–53.
5. Fortak B, Planeta-Malecka I, Trojanowska-Lipczyk J, Czkwianian E, Dyniska E, Kozielec B. The role of Candida sp. in etio-pathogenesis of esophageal, gastric and duodenal mucosa inflammation in children. *Wiad Parazytol*. 2004;50(3):381–6.
6. Узунова А.Н., Петрунин А.А., Абрамовская Л.В. Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей, ассоциированного с кандидозной инфекцией. *Проблемы медицинской микологии*. 2003;2:49–50. [Uzunova AN, Petrunin AA, Abramovskaya LV. Clinical and morphological features of chronic gastroduodenitis in children associated with candidal infection. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2003;2:49–50 (In Russ).]
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. *Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение*. М.: Триада-Х, 2001. 472 с. [Sergeev AY, Sergeev YV. Candidiasis. *The nature of the infection, the mechanisms of aggression and defense, laboratory diagnostics, clinic and treatment*. Moscow: Triada-X; 2001. 472 p. (In Russ).]
8. Odds FS. Atopic dermatitis and mycotic associations. *Br J Dermatol*. 1983;109(1):73–6.
9. Смирнова Г.И. *Современные технологии диагностики и лечения тяжелых форм аллергодерматозов у детей*. М.: Альба Плюс, 2006. 102 с. [Smirnova GI. *Modern technologies for the diagnosis and treatment of severe forms of allergic dermatosis in children*. Moscow: Alba Plus; 2006. 102 p. (In Russ).]
10. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al. ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol*. 2003;148(Suppl 63):3–10.
11. Баженов Л.Г., Перепелова И.Н. *Helicobacter pylori* и грибы рода *Candida* при гастроэнтероуденальной патологии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1997;(3):100–1. [Bazhenov LG, Perepelova IN. *Helicobacter pylori* and *Candida* fungi in gastroenteroduodenal pathology. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1997;(3):100–1 (In Russ).]
12. Гукасян Д.А., Суворова К.Н., Ибрагимова Г.В. Влияние микотической инфекции и сенсибилизации на течение атопического дерматита. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1993;2:54–7. [Gukasyan DA, Suvorova KN, Ibragimova GV. The effect of mycotic infection and sensitization on the course of atopic dermatitis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1993;2:54–7 (In Russ).]
13. Маланичева Т.Г., Хаертдинова Л.А., Денисова С.Н. *Атопический дерматит у детей, осложненный вторичной инфекцией*. Казань: Медицина, 2007. 144 с. [Malanicheva TG, Haertdinova LA, Denisova SN. *Atopic dermatitis in children, complicated by a secondary infection*. Kazan: Medicina; 2007. 144 p. (In Russ).]
14. Узунова А.Н., Абрамовская Л.Б. Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей, ассоциированного с кандидозной инфекцией. *Проблемы медицинской микологии*. 2003;5(2):49–50. [Uzunova AN, Abramovskaya LB. Clinical and morphological features of chronic gastroduodenitis in children associated with candidal infection. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2003;5(2):49–50 (In Russ).]
15. Reese I, Worm M. Stellenwert pseudoallergischer reaktionen und Einfluss von Zucker bei der atopischen dermatitis. *Allergol*. 2002;5:264–8 (In Germ).

УДК 616.728.2/3-76-06:616-005.6/7

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

## Частота тромбозов и тромбоэмболических осложнений в зависимости от комплаентности и вида профилактики при эндопротезировании крупных суставов

Г.А. Пальшин<sup>1</sup>, С.С. Павлов<sup>1</sup>, М.Ю. Марковчина<sup>1</sup>, А.Н. Комиссаров<sup>2</sup>, П.В. Марков<sup>2</sup>,  
М.М. Винокуров<sup>1</sup>, Е.П. Костив<sup>3</sup>, А.И. Устинова<sup>1</sup>, В.Г. Пальшин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия; <sup>2</sup> Республиканская больница № 2, Якутск, Россия; <sup>3</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**Цель:** оценка эффективности профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов в зависимости от комплаентности пациентов. **Материал и методы.** Проспективное клиническое обследование 686 пациентов 50–70 лет, которым были проведены операции эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Профилактика тромбозов и эмболий выполнялась по трем схемам: 1) монотерапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами, 2) терапия низкомолекулярными гепаринами с переходом на непрямые антикоагулянты, 3) прием пероральных антикоагулянтов. **Результаты.** В полном объеме выполнили врачебные рекомендации 376 человек (54,8%). Остальные 310 человек (45,2%) – некомплаентные пациенты – игнорировали врачебные рекомендации: отказ от приема антикоагулянтов, произвольная замена антикоагулянтов на антиагреганты, прием лекарств в нереконмендованных дозах. Среди комплаентных пациентов тромбоз глубоких вен нижних конечностей зарегистрирован в 9 случаях (2,4%), среди некомплаентных – в 13 случаях (4,2%). **Заключение.** Среди некомплаентных пациентов тромбозы глубоких вен нижних конечностей регистрировались достоверно чаще. Для повышения эффективности профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений после протезирования крупных суставов следует больше внимания уделять разъяснительной работе, объясняя пациентам характер и негативные последствия нарушений комплаентности.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, низкомолекулярные гепарины, непрямые антикоагулянты, пероральные антикоагулянты, декларируемая комплаентность

Поступила в редакцию 23.01.2020 г. Принята к печати 30.01.2020 г.

**Для цитирования:** Пальшин Г.А., Павлов С.С., Марковчина М.Ю., Комиссаров А.Н., Марков П.В., Винокуров М.М., Костив Е.П., Устинова А.И., Пальшин В.Г. Частота тромбозов и тромбоэмболических осложнений в зависимости от комплаентности и вида профилактики при эндопротезировании крупных суставов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:46–8. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

**Для корреспонденции:** Пальшин Геннадий Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и медицины катастроф СВФУ (677007, г. Якутск, ул. Кулаковского, 42), ORCID: 0000-0002-2346-8090; e-mail: palgasv@mail.ru

## Prevalence of thromboembolic complications depending upon compliance and preventive care after endoprosthetics of large joints

G.A. Palshin<sup>1</sup>, S.S. Pavlov<sup>1</sup>, M.Yu. Markovchina<sup>1</sup>, A.N. Komissarov<sup>2</sup>, P.V. Markov<sup>2</sup>, M.M. Vinokurov<sup>1</sup>,  
E.P. Kostiv<sup>3</sup>, A.I. Ustinova<sup>1</sup>, V.G. Palshin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia; <sup>2</sup> Republican Hospital No. 2, Yakutsk, Russia;

<sup>3</sup> Vladivostok State Medical University, Vladivostok, Russia

**Objective.** The study objective is to assess the efficacy of preventive care for thromboembolic complications after endoprosthetics of large joints depending on patients' compliance. **Methods:** Prospective clinical examination of 686 patients aged 50–70 years, who underwent the endoprosthetics of knee and hip joints. Preventive care for thrombosis and embolism was performed according to three regimens: 1) monotherapy with parenteral low molecular weight heparins, 2) therapy with low molecular weight heparins converted to indirect anticoagulants, 3) administration of oral anticoagulants. **Results:** 376 patients (54.8%) fully complied with the medical recommendations. The rest 310 patients (45.2%), non-compliant patients, ignored medical prescriptions: refusal to take anticoagulants, spontaneous replacement of anticoagulants with antiplatelet agents, not taking medications as prescribed. Among compliant patients, deep vein thrombosis of lower extremities was registered in 9 cases (2.4%); among non-compliant patients, it was registered in 13 cases (4.2%). **Conclusions:** Deep vein thrombosis of lower extremities was registered significantly more often in non-compliant patients. To increase the efficacy of the prevention care for thromboembolic complications after endoprosthetics of large joints, more attention should be paid to explanatory work, explaining to patients the nature and negative consequences of compliance violations.

**Keywords:** deep vein thrombosis, low molecular weight heparins, indirect anticoagulants, oral anticoagulants, declared compliance

Received: 23 January 2020; Accepted: 30 January 2020

**For citation:** Palshin GA, Pavlov SS, Markovchina MYu, Komissarov AN, Markov PV, Vinokurov MM, Kostiv EP, Ustinova AI, Palshin VG. Prevalence of thromboembolic complications depending upon compliance and preventive care after endoprosthetics of large joints. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:46–8. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

**Corresponding author:** Gennady A. Palshin, MD, PhD, professor, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov (42 Kulakovskogo St., Yakutsk, 677007, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-2346-8090; e-mail: palgasv@mail.ru

Частота симптомных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне тромбопрофилактики составляет, по разным данным, от 1,3 до 3,4 %, при эндопротезировании коленного сустава – от 1,7 до 2,8 % [1, 2]. Частота фатальных тромбоэмболий колеблется от 1 до 2,3 %, нефатальные тромбозы развиваются в 7,9–15,2 % случаев [3, 4]. При эндопротезировании тазобедренного сустава среднее время до развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей ориентировочно составляет 21 день, до развития тромбоэмболии легочной артерии – 34 дня [5, 6].

Во многих клинических исследованиях, выполненных за последние тридцать лет, убедительно показано, что первичная профилактика ТЭО достаточно эффективна и позволяет значительно снизить частоту тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии, в том числе фатальной [7, 8]. Использование низких доз нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или антагонистов витамина К (оральные антикоагулянты) не сопровождается увеличением частоты клинически значимых кровотечений [9, 10].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности профилактики ТЭО при эндопротезировании крупных суставов в зависимости от комплаентности пациентов.

#### Материал и методы

Работа основана на результатах проспективного клинического обследования 686 пациентов 50–70 лет, которым на клинической базе кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова – травматолого-ортопедическом отделении Республиканской больницы № 2 (г. Якутск) – с 01.01.2012 по 31.12.2014 г. проведены операции эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Общее количество оперированных коленных суставов – 460, тазобедренных суставов – 526.

Критерии включения пациентов в исследование: тотальное эндопротезирование по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного и тазобедренного суставов, ложного сустава шейки бедренной кости, системных заболеваний, нестабильности эндопротеза. Критерии исключения: отказ от исследования, прекращение приема антикоагулянтов на стационарном периоде лечения (тромбоцитопения, язва желудка и 12-перстной кишки).

С целью профилактики ТЭО использовались три схемы терапии:

1-я группа пациентов (115 человек): монотерапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами (надропарин кальция – «Фраксипарин», эноксапарин натрия – «Клексан» и далтепарин натрия – «Фрагмин»). 2-я группа пациентов (293 человека): терапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами с переходом на непрямые антикоагулянты (варфарин).

3-я группа пациентов (278 человек): прием пероральных антикоагулянтов – ривароксабана («Ксарелто») и дабигатрана («Прадакса»).

Схемы терапии разъяснялись лечащим врачом, после чего пациент выбирал более удобную из них, которая продолжалась и на амбулаторном этапе лечения.

Парентеральные антикоагулянты (эноксапарин, надропарин, далтепарин) вводились подкожно, один раз в день в рекомендованных дозах в течение 20–35 дней (первая инъекция – за 12 часов до операции, вторая – через 12 часов после операции). Пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран) давали через 6 часов после операции, прием продолжался 25–35 дней. Пациентам 2-й группы парентеральный антикоагулянт вводили за день до операции и затем – в течение 10 дней, с 6-го дня добавляли непрямой антикоагулянт (варфарин). При достижении международным нормализованным отношением протромбинового времени 2 ед. низкомолекулярные гепарины отменяли и продолжали профилактику непрямым антикоагулянтом (до 20–30-го дня в зависимости от проведенной операции). Во всех случаях контроль коагулограммы проводился в день поступления, через сутки после операции, на 5–10-е сутки после операции и перед выпиской. Уровень активированного частичного тромбопластинового времени на фоне введения низкомолекулярных гепаринов поддерживали в пределах 1,5–2 раз выше нормы.

При выписке из стационара всем пациентам давались рекомендации по дальнейшей профилактике ТЭО, разъяснялись цели приема конкретных препаратов и возможные осложнения. Лицам, принимавшим непрямой антикоагулянт, также рекомендовали контроль международного нормализованного отношения, которое не должно было превышать 2 ед. Анализ эффективности профилактики ТЭО проводился по окончании курса лечения и через 12 месяцев после операции.

Для оценки комплаентности существует много методов, но ни один из них не считается идеальным. Наиболее достоверный – подсчет использованных упаковок – в нашей практике был практически неприменим, т.к. многие пациенты проживали в отдаленных от клиники населенных пунктах. В связи с этим использовался телефонный опрос.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью пакета SPSS 19. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения осуществлялась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка.

#### Результаты исследования

В данном исследовании комплаентность пациентов оценивалась на основании предоставленных ими же данных, что можно назвать «декларируемой комплаентностью» или «комплаентностью *by proxy*». В полном объеме выполнили врачебные рекомендации 376 человек (54,8 %). В 26 случаях здесь констатированы

**Таблица**  
*Частота ТЭО после эндопротезирования крупных суставов  
в зависимости от приверженности к лечению  
и вида профилактики*

| Группа | Комплаентные пациенты |             |     | Некомплаентные пациенты |             |     |
|--------|-----------------------|-------------|-----|-------------------------|-------------|-----|
|        | n                     | Частота ТЭО |     | n                       | Частота ТЭО |     |
|        |                       | абс.        | %   |                         | абс.        | %   |
| 1-я    | 100                   | 4           | 4,0 | 15                      | 1           | 6,7 |
| 2-я    | 62                    | 3           | 4,8 | 231                     | 8           | 3,5 |
| 3-я    | 214                   | 2           | 0,9 | 64                      | 4           | 6,3 |

единичные пропуски приема препарата. Однако подобные нарушения, по нашему мнению, не могли существенно повлиять на риск ТЭО, поэтому эти наблюдения были отнесены к разряду «условно комплаентных». Остальные 310 человек (45,2 %) – некомплаентные пациенты – полностью игнорировали врачебные рекомендации: отказ от приема антикоагулянтов, произвольная замена антикоагулянтов на антиагреганты, прием лекарств в нерекомендованных дозах.

Среди комплаентных пациентов тромбоз глубоких вен нижних конечностей зарегистрирован в 9 случаях – 2,4 %, среди некомплаентных – в 13 случаях – 4,2 % ( $t=48,1$ ). Частота ТЭО была достоверно выше у некомплаентных пациентов и не зависела от схемы лечения (табл.).

#### Обсуждение полученных данных

Опрос пациентов и изучение дневников приема лекарств малоэффективны для выявления единичных пропусков приема препарата, однако позволяют обнаружить такие важные аспекты некомплаентности, как игнорирование врачебных предписаний, использование заведомо неадекватных доз, замена препарата аналогом и многое другое.

При сравнении количества ТЭО в зависимости от приверженности к профилактике определено, что у некомплаентных пациентов тромбозы глубоких вен нижних конечностей регистрировались достоверно чаще. Прямой зависимости между возрастом пациентов и возникновением тромбоэмболических осложнений не выявлено.

#### Заключение

В Республике Саха (Якутия) в силу отдаленности многих поселений от центра оказания высокотехнологичной медицинской помощи проблема профилактики ТЭО после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов высокоактуальна. Применяемые в пери- и послеоперационном периоде схемы медикаментозной профилактики тромбозов и эмболий в лечебно-профилактических учреждениях Якутии соответствуют общероссийской клинической практике. Однако в условиях территориальной отдаленности контроль и возможность коррекции терапии этих расстройств затруднены. При срывах в профилактическом лечении следует ожидать ТЭО, угрожающих жизни больного. В этой связи выбор схемы их

профилактики с учетом показаний и удобства применения может быть наиболее важным аспектом на пути решения данной проблемы. Поэтому для повышения эффективности профилактики ТЭО после протезирования крупных суставов следует больше внимания уделять разъяснительной работе, объясняя пациентам в доступной форме характер и возможные негативные последствия нарушений комплаентности.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ГАП, ММВ

Сбор и обработка материала – ССП, АНК, ПВМ, ВГП

Статистическая обработка – ССП, АИУ

Написание текста – ГАП, ССП

Редактирование – ЕПГ

#### Литература / References

1. Копёнкин С.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010;1:35–9. [Kopenkin SS. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopedic surgery: New opportunities. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2010;1:35–9 (In Russ).]
2. Моисеев С.В. Приверженность к антикоагулянтной терапии: проблемы и пути решения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;23(4):23–8. [Moiseev SV. Adherence to anticoagulant therapy: Problems and solutions. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014;23(4):23–8 (In Russ).]
3. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: Overview of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988;318:1162–73.
4. Lassen M, Laux V. Emergence of new oral antithrombotics: A critical appraisal of their clinical potential. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(6):1373–86.
5. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg*. 1988;208:227–40.
6. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:132S–75S.
7. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Загородний Н.В., Костив Е.П., Фуртык А.Б., Дендымарченко Н.С., Костив Р.Е. Оперативное лечение пациентов с медиальными переломами шейки бедренной кости. *Тихоокеанский мед. журнал*. 2018;1:19–25 [Solod EI, Lazarev AF, Zagorodny NV, Kostiv EP, Furtyk AB, Dendymarchenko RS, Kostiv RE. The surgical treatment of patients with medial fractures of the femoral neck. *Pacific Medical Journal*. 2018;1:19–25 (In Russ).]
8. Ginsberg J, Davidson B. Oral thrombin inhibitor dabigatranetexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2009;24(1):1–9.
9. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H, Victor N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: Meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res*. 2001;102:295–309.
10. Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban versus Enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(7):1277–80.

УДК 616.717.1/.718.4/6-006.2-089.87-089.844

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-49-51

## Хирургическое лечение солитарных костных кист у детей методом пристеночной резекции с пластикой дефекта остеозамещающими материалами

С.В. Бусаров<sup>1</sup>, А.С. Золотов<sup>2,3</sup><sup>1</sup> Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия;<sup>3</sup> Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

**Цель:** оценить эффективность лечения костных кист методом пристеночной резекции костной кисты с пластикой дефекта остеозамещающими материалами. **Материал и методы.** Проанализировано оперативное лечение 13 пациентов с диагнозом «солитарная костная киста» в возрасте от 6 до 16 лет. В качестве остеозамещающего материала использовался «Остеоматрикс» (в 9 случаях), Reprobone (в 2 случаях) и Chronos (в 2 случаях). Операции выполнены в активной стадии кисты у восьми и в пассивной стадии – у пяти пациентов. При оценке результатов лечения применяли рентгенологические критерии C.S. Neer et al. (1973). **Результаты.** Выздоровление зарегистрировано в 11 случаях, остаточная полость – в 1 случае, рецидив – в 1 случае. **Заключение.** Краевая резекция с пластикой остеозамещающими материалами – достаточно эффективная методика лечения солитарных костных кист у детей. «Остеоматрикс» в данной ситуации может быть альтернативой более дорогим и менее доступным материалам.

**Ключевые слова:** солитарная костная киста, индекс кисты, критерии C.S. Neer et al., остеозамещение, остеоматрикс

Поступила в редакцию 19.07.2019 г. Принята к печати 31.07.2019 г.

**Для цитирования:** Бусаров С.В., Золотов А.С. Хирургическое лечение солитарных костных кист у детей методом пристеночной резекции с пластикой дефекта остеозамещающими материалами. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:49–51. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-49-51

**Для корреспонденции:** Бусаров Сергей Викторович – врач ККЦ СВМП (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37), ORCID: 0000-0001-6437-4309; e-mail: busarovs@mail.ru

## Surgical treatment of solitary bone cysts in children by parietal resection with plastic reconstruction with bone replacement materials

S.V. Busarov<sup>1</sup>, A.S. Zolotov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Center for Specialized Medical Aid, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> School of Biomedicine at the Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup> Medical Center of the Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

**Objective.** The study objective is to assess the effectiveness of bone cysts treatment by parietal resection of a bone cyst with plastic reconstruction with bone replacement materials. **Methods:** We have analyzed surgical treatment of 13 patients aged from 6 to 16 years with the diagnosis “solitary bone cyst”. As bone replacement material we used “Osteomatriks” (9 cases), (2 cases) and Chronos (2 cases). Surgical operations were performed in the active stage of cyst in eight patients and in the passive stage – five patients. To assess the results of treatment we used radiological criteria C.S. Neer et al. (1973). **Results:** Recovery was registered in 11 cases, residual cavity – in 1 case, relapse – in 1 case. **Conclusions:** Parietal resection with plastic reconstruction with bone replacement materials is a quite effective method of treatment of solitary cysts in children. In this case “Osteomatriks” can be an alternative to more expensive and less available materials.

**Keywords:** solitary bone cyst, cyst index, criteria C.S. Neer et al., bone replacement, osteomatriks

Received: 19 July 2019; Accepted: 31 July 2019

**For citation:** Busarov SV, Zolotov AS. Surgical treatment of solitary bone cysts in children by parietal resection with plastic reconstruction with bone replacement materials. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:49–51. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-49-51

**Corresponding author:** Sergey V. Busarov, MD, Regional Clinical Center for Specialized Medical Aid (30/37 Uboevitcha St., Vladivostok, 690091, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-6437-4309; e-mail: busarovs@mail.ru

Солитарные костные кисты, также известные как простые костные кисты и однокамерные костные кисты – наиболее часто встречающаяся патология скелета в детском возрасте. Они составляют от 21 до 57 % от всех доброкачественных новообразований и опухолевидных процессов костей у детей [1]. Наиболее частая локализация кист – проксимальные метафизы плечевой и бедренной костей [2]. Из-за специфических рентгено-

логических признаков для их диагностики обычно достаточно стандартной рентгенографии в двух проекциях. На рентгенограмме солитарная киста выглядит как прозрачное, центрально расположенное в метафизе образование округлой формы, четко отграниченное от окружающей кости, которая имеет здесь истонченный кортикальный слой. Заболеванию обычно протекает бессимптомно. Первым и единственным признаком

солитарной кисты часто становится патологический перелом. Микрореломы в области кисты, как правило, сопровождаются болью и отеком окружающих тканей [1].

В задачи оперативного лечения солитарных костных кист входят их удаление, предотвращение патологического перелома, профилактика рецидива. Существует широкий выбор методов оперативного пособия при этом заболевании: выскабливание содержимого кисты, разнообразные варианты резекции кости (краевая, сегментарная, субпериостальная, тотальная) с пластикой дефекта ауто- или аллотрансплантатами, остеозамещающими материалами, а также армирование костной полости гибкими интромедуллярными стержнями или ее декомпрессия канюлированными винтами, комбинированные методы. Возможности использования аутокости у детей ограничены, поэтому широкое применение здесь нашли остеозамещающие материалы. К сожалению, частота рецидивов после хирургического лечения костных кист остается высокой – от 12 до 23 % [3, 4].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности лечения костных кист у детей методом пристеночной резекции с пластикой дефекта остеозамещающими материалами.

#### Материал и методы

На базе ККЦ СВМП Владивостока проанализировано оперативное лечение 13 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет (9 мальчиков и 4 девочки) с солитарными костными кистами в период с 2015 по 2017 гг. В шести случаях кисты локализовались в плечевой, в двух – в бедренной, в двух – в малой берцовой и в одном – в большой берцовой костях. В семи случаях были диагностированы патологические переломы, в т.ч. в двух наблюдениях – двух- и четырехкратные переломы плеча. Всем пациентам после патологических переломов выполнялась гипсовая иммобилизация конечности.

При анализе рентгенограмм до операции определяли индекс кисты, отношение наибольшего диаметра кисты к диаметру зоны роста в прямой проекции, расстояние от границы кисты до зоны роста [5–7] (рис.).

Индекс кисты (ИК) рассчитывали по формуле:

$$ИК = \frac{S}{D^2} = \frac{0,5(L+l) \times H}{D^2},$$

где  $S$  – площадь кисты,  $D$  – диаметр диафиза кости,  $L$  – длины широкого основания трапеции,  $l$  – длина узкого основания трапеции,  $H$  – расстояние между основаниями трапеции.

Расчет проводится по рентгенограмме, выполненной с расстояния 120 см в прямой проекции [5]. Если расстояние между границей кисты и зоной роста кости было менее 5 мм, это означало, что киста находится в активной, более 5 мм – в латентной стадии [7].

Во всех наблюдениях осуществлялась резекция стенки кисты, затем удалялась ее выстилка, и стенки обрабатывались костной ложкой. Образовавшееся

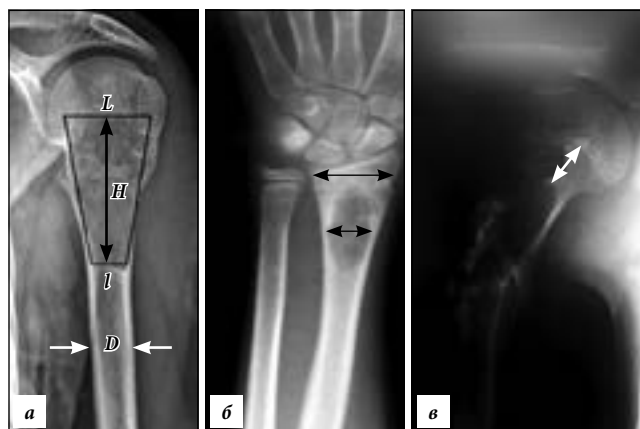


Рис. Рентгенодиагностика костных солитарных кист:

а – измерения для вычисления индекса кисты, б – измерение диаметров кисты и зоны роста, в – измерение расстояния между границей кисты и зоной роста.

пространство заполнялось остеозамещающим материалом: использовались «Остеоматрикс» (9 случаев), Reprobone (2 случая) и Chronos (2 случая). Оперативное лечение у восьми пациентов проведено в активной, у пяти – в пассивной стадии заболевания. Диагноз во всех случаях был подтвержден послеоперационным гистологическим исследованием. Пациенты осматривались через 3, 6 и 12 месяцев после операции, выполнялась контрольная рентгенография в двух проекциях.

При оценке результатов лечения использовали рентгенологические критерии C.S. Neer et al. (1973): вариант 1 – полное заполнение кисты костью, вариант 2 – частичное заполнение кисты с утолщением кортикального слоя и сохранением участка просветления менее 3 см в поперечнике, вариант 3 – заполнение кисты костью с сохранением участка просветления более 3 см в поперечнике, вариант 4 – отсутствие эффекта [8].

#### Результаты исследования

Индекс кисты до лечения колебался от 2 до 10 и в среднем среди всех пациентов равнялся 5,5. У детей с патологическими переломами он варьировал в пределах 4,5–10 (в среднем 6,3), при солитарных кистах длинных трубчатых костей без патологического перелома (четыре наблюдения) – в пределах 2–8,2 (в среднем 4,1). Отношение наибольшего диаметра кисты к диаметру зоны роста составляло 0,5–2,4 (в среднем 0,97), при патологических переломах – 0,6–2,4 (в среднем 1,16), без патологических переломов – 0,5–0,8 (в среднем 0,64). Выздоровление зарегистрировано в 11 случаях (вариант 1 по C.S. Neer et al.), у одного ребенка сформировалась остаточная полость, и в одном случае диагностирован рецидив кисты.

#### Обсуждение полученных данных

Расчеты индекса кисты и отношения ее наибольшего диаметра к диаметру зоны роста кости оказались удобными для количественной оценки обсуждаемой

патологии до и после операции. Эти показатели были выше у детей с кистами, осложненными патологическими переломами. Данную закономерность отмечали и другие специалисты [6].

При использовании различных методик оперативного лечения частота рецидивов солитарных костных кист варьирует в пределах 8–27 % [1]. Рецидивы встречаются, как при использовании аутокости, так и при применении аллотрансплантатов и различных остеозамещающих материалов. По данным ряда авторов, при лечении детей с солитарной костной кистой методом пристеночной резекции с аллопластикой, частота рецидивов колеблется от 0 до 25 %, и они чаще регистрируются у пациентов с патологическими переломами [9–11]. Так, в работе В.Г. Климовицкого и др. [12] сообщается, что после пристеночной резекции очага и аутопластики полная перестройка костных структур наступала через 12 месяцев, и рецидивы кист возникали в 4,7 % наблюдений.

Остеоиндуктивный эффект «Остеоматрикса» был установлен в эксперименте на животных [13]. Данный материал разработан ЦИТО им. Н.Н. Приорова совместно с ООО «Конектбиофарм» на основе костного аллоколлагена и гидроксиапатита. В 2002 г. были опубликованы результаты первого опыта применения «Отстеоматрикса» в клинике: он продемонстрировал удовлетворительные результаты при заполнении пострезекционных дефектов у 15 человек (7 – опухолевые поражения, 4 – кисты, 3 – хронический остеомиелит, 1 – ложный сустав) [14]. «Остеоматрикс» производится в Российской Федерации и по цене более доступен, чем препараты зарубежного производства: стоимость 10 см<sup>3</sup> – 6 тыс. руб. (стоимость 10 см<sup>3</sup> препарата Reprobone – 14 тыс. руб.).

Среди наших пациентов данный материал использовался чаще других и оказался достаточно эффективным и безопасным. Рецидив костной кисты после применения «Остеоматрикса» зарегистрирован только в одном случае, контрактур суставов и патологических переломов после операции не наблюдалось.

Таким образом, лечение солитарных костных кист у детей методом краевой резекции с пластикой остеозамещающими материалами можно считать достаточно эффективной методикой. «Остеоматрикс» в данной ситуации может быть альтернативой более дорогим и менее доступным материалам.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Поздеев А.П., Белоусова Е.А. Солитарные кисты у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017;5(2):65–74. [Pozdeyev AP, Belousova EA.

- Solitary bone cysts in children. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics, and Reconstructive Surgery*. 2017;5(2):65–74 (In Russ).]
2. Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;204:25–36.
3. Kadhim M, Thacker M, Kadhim A, Holmes Jr L. Treatment of unicameral bone cyst: Systematic review and meta analysis. *J Child's Orthop*. 2014;8(2):171–91.
4. Gentile JV, Weinert CR, Schlechter JA. Treatment of unicameral bone cysts in pediatric patients with an injectable regenerative graft: a preliminary report. *J Pediatr Orthoped*. 2013;33(3):254–61.
5. Kaelin AJ, MacEwen GD. Unicameral bone cysts. *Int Orthop*. 1989;13(4):275–82.
6. Tey IK, Mahadev A, Lim KB, Lee EH, Nathan SS. Active unicameral bone cysts in the upper limb are at greater risk of fracture. *J Orthop Surg Res*. 2009;17(2):157–60.
7. Herring JA. *Tachdjian's pediatric orthopaedics*. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier; 2014. 2450 p.
8. Neer CS, Francis KC, Johnston AD, Kiernan Jr HA. Current concepts on the treatment of solitary unicameral bone cyst. *Clin Orthop Relat Res*. 1973;97:40–51.
9. Шпилевский И.Э., Соколовский О.А., Пашкевич Л.А. Деформации проксимального отдела бедренной кости при доброкачественных новообразованиях у детей и подростков. *Травматология и ортопедия России*. 2010;4:50–8. [Shpilevsky IE, Sokolovsky OA, Pashkevich LA. Deformations of the proximal femur consequently benign tumors in children and adolescents. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2010;4:50–8 (In Russ).]
10. Пахомов И.А., Садовой М.А., Прохоренко В.М., Кирилова И.А. Опыт хирургического лечения активных кист пяточной кости на фоне сформированного скелета с применением материала «костная аллосоломка». *Травматология и ортопедия России*. 2008;1:20–6. [Pahomov IA, Sadovoy MA, Prohorenko VM, Kirilova IA. Opyt hirurgicheskogo lecheniya aktivnykh kist pyatochnoy kosti na fone sformirovannogo skeleta s primeneniem materiala "kostnaya allolosolomka". *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2008;1:20–6 (In Russ).]
11. Жилицын Е.В., Чугуй Е.В., Ворopaев В.Н., Илюшенко Ю.К. Наш клинический опыт лечения детей с костными кистами при возникновении патологического перелома. *Травма*. 2009;10(1):6–11. [Zhilicyn EV, Chuguy EV, Voropaev VN, Ilyushenko YK. Nash klinicheskij opyt lecheniya detej s kostnymi kistami pri vzniknovenii patologicheskogo pereloma. *Travma*. 2009;10(1):6–11 (In Russ).]
12. Климовицкий В.Г., Жилицын Е.В., Чугуй Е.В., Илюшенко Ю.К., Алещенко И.Е. Лечение костных кист различной локализации у детей. *Травма*. 2012;13(3):9–11. [Klimovitsky VG, Zhilitsyn YeV, Chuguy YeV, Ilyushenko YuK, Aleschenko IYe. Treatment of bone cysts of different localization in children. *Travma*. 2012;13(3):9–11 (In Russ).]
13. Тер-Асатуров Г.П., Лекишвили М.В., Бигвава А.Т., Аджиев К.С., Панкратов А.С., Рябов А.Ю., Юрасова Ю.Б. Сравнительное экспериментально морфологическое исследование эффективности биологических остеопластических материалов в замещении костных дефектов. *Гены и клетки*. 2012;7(1):81–5. [Ter-Asaturov GP, Lekishvili MV, Bigvava AT, Adzhiev KS, Ryabov AYU, Yurasova YUB. Comparative experimental and morphological study of biological osteoplastic materials in bone defects repair. *Genes & Cells*. 2012;7(1):81–5 (In Russ).]
14. Лекишвили М.В., Балберкин А.В., Васильев М.Г. Первый опыт применения в клинике костной патологии биоконпозиционного материала «Остеоматрикс». *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2002;4:80–4. [Lekishvili MV, Balberkin AV, Vasilev MG. Pervyj opyt primeneniya v klinike kostnoy patologii biokompozitsionnogo materiala «Osteomatriks». *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2002;4:80–4 (In Russ).]

УДК 616.33/37-089-072.1-053.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-52-54

## Роль лапароскопии в оптимизации лечения детей и подростков с закрытой травмой органов брюшной полости

А.Н. Шапкина<sup>1</sup>, М.В. Козлова<sup>2</sup><sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Краевая детская клиническая больница, Владивосток, Россия

**Цель:** анализ результатов лечения детей и подростков с закрытой травмой живота с акцентом на возможностях минимально инвазивной хирургии. **Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты лечения 129 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет с повреждением внутренних органов вследствие закрытой травмы живота. **Результаты.** Консервативное лечение оказалось эффективным в 74,6 % наблюдений. Оперативное вмешательство ограничилось лапароскопическим доступом в 13 случаях (10,7 % наблюдений), открытое вмешательство потребовалось 18 пациентам (14,7 % наблюдений). Зарегистрирован один летальный исход, связанный с массивной кровопотерей. **Заключение.** Алгоритм лечения закрытых травм живота, используемый нами в последние годы и включающий лапароскопию у гемодинамически стабильных больных, позволил избежать лапаротомий в 85,3 % случаев.

**Ключевые слова:** педиатрия, травма живота, консервативное лечение, операция, лапароскопия

Поступила в редакцию 06.03.2019 г. Принята к печати 10.12.2019 г.

**Для цитирования:** Шапкина А.Н., Козлова М.В. Роль лапароскопии в оптимизации лечения детей и подростков с закрытой травмой органов брюшной полости. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:52–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-52-54

**Для корреспонденции:** Шапкина Анна Николаевна – канд. мед. наук, доцент Института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-0809-8941; e-mail: pedsurg2005@mail.ru

## The role of laparoscopy in optimization of blunt abdominal trauma treatment in children and adolescents

A.N. Shapkina<sup>1</sup>, M.V. Kozlova<sup>2</sup><sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Regional Children's Hospital, Vladivostok, Russia

**Objective.** The study objective is to analyze the results of blunt abdominal trauma treatment in children and adolescents with an emphasis on the possibilities of minimally invasive surgery. **Methods:** The results of treatment of 129 patients aged from 3 to 17 with injured internal organs due to blunt abdominal trauma were retrospectively analyzed. **Results:** Medical therapy was effective in 74.6 % of cases. Surgery was limited to a laparoscopy access in 13 cases (10.7 %), open surgery was required to 18 patients (14.7 %). One fatal outcome associated with the massive blood loss was registered. **Conclusions:** The algorithm of treatment of blunt abdominal traumas, used over the last years and including laparoscopy in hemodynamically stable patients, allowed avoiding laparotomy in 85.3 % of cases.

**Keywords:** pediatrics, abdominal trauma, medical therapy, surgery, laparoscopy

Received: 6 March 2019; Accepted: 10 December 2019

**For citation:** Shapkina AN, Kozlova MV. The role of laparoscopy in optimization of blunt abdominal trauma treatment in children and adolescents. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:52–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-52-54

**Corresponding author:** Anna N. Shapkina, MD, PhD, Associate Prof., Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-0809-8941; e-mail: pedsurg2005@mail.ru

За последнее десятилетие во всем мире отмечается значительный рост количества травм, особенно тяжелых множественных и сочетанных повреждений. Неотложная хирургия повреждений рассматривается не только как медицинская, но и как социальная проблема, затрагивающая судьбы миллионов людей, погибающих или теряющих способность к труду. Актуальность проблемы обусловлена и большим числом осложнений закрытых травм, что может быть связано с трудностями их диагностики. До настоящего времени эти, а также вопросы лечебной тактики при

травме у детей и подростков остаются далекими от окончательного решения.

Лапароскопия прочно заняла свое место в хирургии urgentных состояний, в том числе и в педиатрической клинике. Это касается и больных с механическими повреждениями: неоспоримо преимущество лапароскопии с точки зрения минимизации операционной травмы уже травмированному пациенту. Лапароскопический доступ приводит к скорейшему разрешению пареза кишечника, уменьшению длительности обезболивания и пребывания в стационаре. Лапароскопию

выполняют при стабильном состоянии пациента, и эти вмешательства сегодня при закрытых травмах живота применяются практически в каждом третьем случае [1]. Данная мини-инвазивная операция позволяет исключить внутрибрюшные повреждения примерно у половины пациентов [2, 3]. Тем не менее в ряде наблюдений здесь регистрируются и ложноотрицательные результаты, что происходит, как правило, при контузии кишки, в последующем приводящей к развитию перитонита. Наблюдение за такими пациентами должно быть продолжено, и некоторые специалисты рекомендуют оставлять дренаж после каждого сеанса лапароскопии даже при отсутствии явных повреждений на момент осмотра [4].

Лапароскопия всегда считалась эффективной в лечении травм паренхиматозных органов, но ряд авторов считают этот метод подходящим и при повреждении кишки или желудка, что значительно уменьшает степень операционного воздействия у таких больных [5–7]. В большинстве стран отмечается тенденция к росту доли консервативно и мини-инвазивно пролеченных пациентов с травмами внутренних органов, но переход к данной тактике затрудняется отсутствием алгоритмов и консервативным отношением хирургического сообщества к возможностям такого лечения. В нашей клинике в настоящее время предпочтение отдается консервативным и органосохраняющим методам лечения.

Цель настоящей работы – анализ результатов лечения детей и подростков с закрытой травмой живота с акцентом на возможностях мини-инвазивной хирургии.

#### Материал и методы

Ретроспективно проанализированы результаты лечения 129 пациентов (83 мужского и 46 женского пола) в возрасте от 3 до 17 лет с повреждением внутренних органов вследствие закрытой травмы живота, поступивших в Детскую краевую клиническую больницу № 1 г. Владивостока в течение последних 15 лет (2004–2018). Из исследования исключены дети и подростки с ранениями и повреждениями передней брюшной стенки. На этапе диагностики использовались стандартные клинические, сонографические и рентгенологические методы. Все дежурные хирурги активно применяли ультразвуковое исследование и лапароскопию, но не компьютерную томографию, которая в данном стационаре не выполнялась в «дежурное время».

#### Результаты исследования

В процессе наблюдения еще 7 человек исключили из исследования. Эти пациенты были переведены из «взрослых» стационаров после оперативных вмешательств, причем в трех случаях – органосохраняющих (спленэктомия).

На первом месте по частоте при закрытой травме живота оказались повреждения селезенки (43,7 %),

затем следовали повреждения печени (32,1 %), почек (12,5 %), кишечника (7 %) и поджелудочной железы (4,7 %). Таким образом чаще встречались травмы паренхиматозных органов, и большую их часть удалось пролечить консервативно или, в крайнем случае, лапароскопически. Так, консервативное лечение оказалось эффективным у 91 пациента (74,6 % наблюдений). Оперативное вмешательство ограничилось лапароскопическим доступом в 13 случаях (10,7 % наблюдений), открытое вмешательство потребовалось 18 пациентам (14,7 % наблюдений). В последнюю группу вошли и четверо детей, которым была осуществлена конверсия после лапароскопии с резекцией селезенки (1 наблюдение), спленэктомией (1 наблюдение) и ушиванием кишки (2 наблюдения). При «чистой» лапаротомии в 11 случаях выполнены органосохраняющие вмешательства: шесть ушиваний кишки, три резекции селезенки, ушивание почки и колостомия. Два вмешательства носили органосохраняющий характер: выполнены спленэктомия и нефрэктомия. Детям и подросткам с сочетанной травмой в ряде случаев требовались и другие вмешательства (например, торакоцентез), но они не влияли на течение и исход повреждений органов брюшной полости.

Зарегистрирован один летальный исход, который был связан с массивной кровопотерей. В одном случае с разрывом поджелудочной железы полное излечение не состоялось: сформировалась киста, которую удалось дренировать (ребенок по просьбе родителей для дальнейшего лечения переведен в другую клинику). Еще в одном случае развился постспленэктомический сепсис, который был излечен консервативно. Описанные результаты лечения закрытых травм живота соответствуют данным отечественной и зарубежной литературы [1–3, 5].

#### Обсуждение полученных данных

В настоящее время в выборе тактики лечения травмированных пациентов краеугольным камнем служит стабильная гемодинамика, в условиях которой есть время на рентгенографию, сонографию и даже в некоторых наблюдениях – на лапароскопию в случае неуверенности в остановке кровотечения. Мы не считаем объем гемоперитонеума определяющим фактором, и в каждом случае на нашем материале тактика определялась индивидуально.

Алгоритм лечения закрытых травм, используемый нами в последние годы, позволил избежать лапаротомий в 85,3 %, а органосохраняющих операций – в 98,3 % случаев. К сожалению, подобная практика в отношении детей и подростков редко используется в стационарах общего профиля, куда попадают такие пациенты. Сохраняется и проблема отсутствия эффективной тактики лечения травм поджелудочной железы, возможно, вследствие редкости данного вида повреждений.

Хотелось бы подробнее остановиться на наблюдениях с исключительно лапароскопическими

вмешательствами. В 12 из 13 случаев это были пациенты с разрывами печени и селезенки, у которых гемостаз произошел естественным путем или его удалось добиться без конверсии (коагуляция, подшивание сальника). И хотя травма кишечника традиционно считается показанием к лапаротомии, в редких случаях возможно ограничиться миниинвазивной операцией. Приводим собственное наблюдение.

Пациентка 17 лет поступила с жалобами на боли в правой подвздошной области и повышение температуры тела в течение двух дней. Данные жалобы стали выраженнее к исходу вторых суток (ранее обращалась в приемное отделение, но от госпитализации отказалась). При осмотре состояние средней тяжести за счет болей и интоксикации, сознание ясное, положение вынужденное – на правом боку. Температура тела 37,8°C. Все аппендикулярные симптомы были слабоположительными, перитонеальные – отрицательными, печеночная тупость сохранена, свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. В крови отмечен лейкоцитоз ( $17,8 \times 10^9/\text{л}$ ), при ультразвуковом исследовании патологии не выявлено. Учитывая несоответствие клинической картины и данных сонографии назначена диагностическая лапароскопия при подозрении на острый аппендицит. Во время лапароскопии обнаружено, что слепая кишка окутана фартуком большого сальника, при отделении которого диагностирован разрыв ее серозного и мышечного слоев. Сальник резецирован, кишка ушита лапароскопически, другой патологии не обнаружено (дренажа не оставляли). В беседе после операции пациентка вспомнила об ударе в живот, нанесенном ей собственным грудным ребенком за 2 дня до госпитализации. Выписана на 8-е сутки неосложненного послеоперационного периода.

Данный пример подтверждает возможность лапароскопического ушивания повреждений полых органов у этой группы больных, о чем сообщается и в литературе [6, 7]. Возможность же использования

лапароскопии как единственного метода лечения у части детей и подростков с травмой паренхиматозных органов поддерживается как отечественными, так и зарубежными специалистами [1–5].

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Tharakan SJ, Kim AG, Collins JL, Nance ML, Blinman TA. Laparoscopy in pediatric abdominal trauma: A 13-year experience. *Eur J Pediatr Surg*. 2016;26(5):443–8.
2. Хатков И.Е., Израйлов Р.Е., Панкратов А.А., Жданов А.В. Эндовидеохирургические вмешательства при травме груди и живота. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;1:15–9. [Khatkov IE, Izrailov RE, Pankratov AA, Zhdanov AV. Endovideosurgical interventions for injuries of the chest and abdomen. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2016;1:15–9 (In Russ).]
3. Marwan A, Harmon CM, Georgeson KE, Smith GF, Muensterer OJ. Use of laparoscopy in the management of pediatric abdominal trauma. *Pan Afr Med J*. 2017. doi: 10.11604/pamj.2017.27.173.12430
4. Федоровцев В.А., Сидоров М.А., Десятникова И.Б. Диагностическая ценность лапароскопии при травме живота. *Медиаль*. 2014;1:28–9. [Fedorovtsev VA, Sidorov MA, Desyatnikova IB. Diagnosticheskaya tsennost laparoskopii pri travme zhivota. *Medial*. 2014;1:28–9. (In Russ).]
5. Fuentes S, Cano I, López M, García A, Portela E, Moreno C, et al. Laparoscopy as diagnostic-therapeutic method in abdominal traumatism in the pediatric age. *Cir Pediatr*. 2011;24(2):115–7.
6. Tytgat SH, Zwaveling S, Kramer WL, van der Zee DC. Laparoscopic treatment of gastric and duodenal perforation in children after blunt abdominal trauma. *Injury*. 2012;43(9):1442–4.
7. Zahradnikova P, Babala J, Sýkora L, Trnka J, Vidiscak M, Sinka P, Fedorová L. Laparoscopic treatment of bowel perforation after blunt abdominal trauma (BAT) in children. *Rozhl Chir*. 2018;97(3):139–44.

УДК 616.45-006-089.197.6-072.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-55-59

## Опыт эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями надпочечников

К.В. Стегний<sup>1,2</sup>, Т.А. Кулакова<sup>1,2</sup>, Е.Р. Двойникова<sup>1,2</sup>, Р.А. Гончарук<sup>1,2</sup>, А.М. Морозова<sup>2,3</sup>, О.Г. Цыганкова<sup>3</sup>, А.А. Крекотень<sup>1,2</sup>, М.О. Дмитриев<sup>2</sup>, А.К. Сорока<sup>2</sup>, А.А. Моргун<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; <sup>2</sup> Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия; <sup>3</sup> Краевая клиническая больница № 2, Владивосток, Россия

**Цель:** обобщение собственного опыта эндоскопического хирургического лечения пациентов с новообразованиями надпочечников. **Материал и методы.** Ретроспективно оценены результаты лечения 80 пациентов (64 женщины и 16 мужчин) с новообразованиями надпочечников на базе Медцентра ДВФУ с 2014 по 2019 гг. **Результаты.** Адреналэктомии проводились из трех доступов: лапароскопического (49 случаев), ретроперитонеоскопического (22 случая) и лапароскопически-ассистированного (6 случаев). В трех случаях потребовалась конверсия. Удалено 70 доброкачественных и 10 злокачественных новообразований. Осложнения, в том числе одна смерть, развились в четырех случаях. **Заключение.** Минимально инвазивные методы адреналэктомии безопаснее и предпочтительнее открытых вмешательств в связи с уменьшением длительности пребывания пациентов в стационаре, снижением частоты осложнений, уровня болевого синдрома, объема кровопотери и потребности в наркотических анальгетиках.

**Ключевые слова:** опухоли надпочечников, лапароскопия, ретроперитонеоскопия, адреналэктомия, осложнения

Поступила в редакцию 10.01.2020 г. Принята к печати 28.01.2020 г.

**Для цитирования:** Стегний К.В., Кулакова Т.А., Двойникова Е.Р., Гончарук Р.А., Морозова А.М., Цыганкова О.Г., Крекотень А.А., Дмитриев М.О., Сорока А.К., Моргун А.А. Опыт эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями надпочечников. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:55–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-55-59

**Для корреспонденции:** Кулакова Татьяна Андреевна – врач центра хирургии Медицинского центра ДВФУ, ассистент института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-4234-2207; e-mail: tatiana.kulakova1@gmail.com

## Experience in endoscopic treatment of patients with adrenal neoplasms

K.V. Stegnyy<sup>1,2</sup>, T.A. Kulakova<sup>1,2</sup>, E.R. Dvoynikova<sup>1,2</sup>, R.A. Goncharuk<sup>1,2</sup>, A.M. Morozova<sup>2,3</sup>, O.G. Tsygankova<sup>3</sup>, A.A. Krekoten<sup>1,2</sup>, M.O. Dmitriev<sup>2</sup>, A.K. Soroka<sup>2</sup>, A.A. Morgun<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

<sup>3</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russia

**Objective:** To summarize the experience of endoscopic surgical treatment of patients with adrenal neoplasms. **Methods:** The results of treatment of 80 patients (64 women and 16 men) with adrenal neoplasm were retrospectively analyzed in Medical Center, Far Eastern Federal University, from 2014 to 2019. **Results:** Adrenalectomies were performed via three accesses: laparoscopic (49 cases), retroperitoneoscopic (22 cases) and laparoscopy-assisted (6 cases). Three cases required conversion. 70 benign and 10 malignant neoplasms were removed. Complications, including one death, developed in four cases. **Conclusions:** Minimally invasive adrenalectomy is safer and more preferable than open surgery due to reduced duration of hospital stay, decreased rate of complications, degree of pain syndrome, extent of blood loss and need for opioid analgesics.

**Keywords:** adrenal tumors, laparoscopy, retroperitoneoscopy, adrenalectomy, complications

Received: 10 January 2020; Accepted: 28 January 2020

**For citation:** Stegnyy KV, Kulakova TA, Dvoynikova ER, Goncharuk RA, Morozova AM, Tsygankova OG, Krekoten AA, Dmitriev MO, Soroka AK, Morgun AA. Experience in endoscopic treatment of patients with adrenal neoplasms. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:55–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-55-59

**Corresponding author:** Tatiana A. Kulakova, MD, Surgery Department of Far Eastern Federal University Medical Center, assistant at Surgery Institute of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-4234-2207; e-mail: tatiana.kulakova1@gmail.com

Рост числа пациентов с образованиями надпочечников, связан с увеличившимися возможностями скрининга этих опухолей при компьютерной и магнитно-резонансной томографии [1, 2]. По данным литературы, адренальные инциденталомы выявляются у 4–6 % людей в общей популяции и у 9–13 % пациентов

с диагностированными онкологическими заболеваниями [3]. Среди инциденталом надпочечников 80 % приходится на аденомы, а 75 % – на гормонально неактивные новообразования. Доля феохромоцитом составляет от 1,5 до 23 %, а адренокортикального рака – от 1,2 до 12 % [4]. Разница в частоте выявления

этих опухолей в определенной степени обусловлена критериями включения и дизайном различных исследований. В связи с возрастающим риском злокачественности хирургическому лечению подлежат новообразования надпочечников размером свыше 4 см: если для опухолей размером менее 4 см этот риск составляет 2 %, то для опухолей размером от 4 до 6 см – 6 %, а при увеличении размера свыше 6 см потенциал злокачественности доходит до 25 % [2, 4].

Хирургическая анатомия надпочечника представляет особый интерес: располагаясь в забрюшинном пространстве, этот орган справа соприкасается с внебрюшинной задне-нижней поверхностью печени и медиальным краем нижней полой вены, а слева находится в непосредственной близости к хвосту поджелудочной железы и сосудам селезенки [5]. Топографически близкое расположение с жизненно важными органами и крупными сосудами требует при операциях на надпочечнике хорошей визуализации и широкого хирургического доступа. Долгое время эти задачи решались путем косого транслумбального разреза по Bergman–Israel, либо тораколапаротомии, что значительно удлиняло сроки выздоровления пациентов. Поэтому, когда в 1992 г. Michel Gagner выполнил первую лапароскопическую адреналэктомию [6], этот вид оперативного пособия быстро стал «золотым стандартом» в лечении образований надпочечников, позволяя при минимальной травматичности доступа добиться необходимой визуализации. Технические трудности лапароскопической адреналэктомии обусловлены забрюшинным расположением органа, а наибольшие сложности возникают у больных с ранее перенесенными оперативными вмешательствами на органах брюшной полости (в связи со спаечным процессом). Поэтому в поиске наиболее оптимального доступа S. Mercan et al. [7] к 1995 г. разработали способ задней ретроперитонеоскопической адреналэктомии, одним из главных преимуществ которой стал непосредственный доступ в нужную анатомическую зону. Однако и для данной методики существуют ограничения: размер образований более 7–8 см и высокий индекс массы тела (более 45). Крупные опухоли создают трудности для тракции в ограниченном пространстве, что обуславливает высокий риск разрыва капсулы надпочечника. А у пациентов с морбидным ожирением в положении на животе невозможно создать необходимое рабочее поле в забрюшинном пространстве из-за сдавления его органами брюшной полости [8].

Несмотря на распространение минимально инвазивных вмешательств и расширение показаний к ним открытые доступы в этой области хирургии находят применение при массивных новообразованиях и при распространенных злокачественных опухолях, инфильтрирующих подлежащие ткани и вовлекающих в процесс рядом расположенные органы и крупные сосуды [8]. Споры о выборе оптимального метода хирургического лечения в этой анатомической области до сих пор не потеряли актуальности [9], и здесь

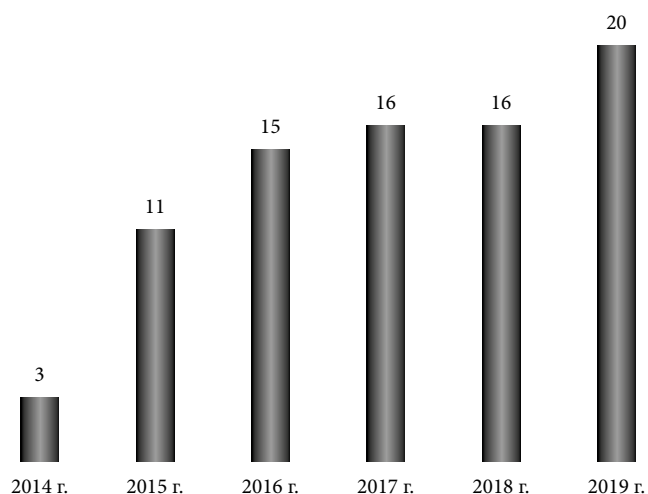


Рис. 1. Распределение наблюдений по годам исследования.

необходим взвешенный подход в зависимости от особенностей каждого клинического случая.

Целью настоящей работы стало обобщение собственного опыта эндоскопического хирургического лечения пациентов с новообразованиями надпочечников.

#### Материал и методы

Ретроспективно оценены медицинские карты 86 пациентов, пролеченных по поводу заболеваний надпочечников в Медицинском центре ДВФУ с 2014 по 2019 гг. При этом 6 наблюдений были исключены из данного исследования в связи с двусторонним поражением.

Все больные после выявления новообразования методами лучевой диагностики обследовались у эндокринолога с целью определения гормонального статуса. После хирургического лечения пациенты также обследовались в отделении эндокринологии для уточнения послеоперационного гормонального статуса и его коррекции.

В исследование таким образом вошли 80 наблюдений с односторонней адреналэктомией (рис. 1). Среди пролеченных большинство составили женщины (64 человека). Средний возраст пациентов равнялся 55,4 года. Право- и левосторонние поражения зарегистрированы, соответственно, в 44 и 36 наблюдениях.

#### Результаты исследования

Адреналэктомия выполнялась из трех доступов: лапароскопического (49 случаев), ретроперитонеоскопического (22 случая) и лапароскопически-ассистированного (6 случаев). Еще в трех наблюдениях потребовалась конверсия: в одном случае из лапароскопически-ассистированного доступа в лапаротомный и в двух других – из ретроперитонеоскопического в лапароскопический.

Первая ретроперитонеоскопическая адреналэктомия из заднего доступа в медцентре ДВФУ была осуществлена в 2016 г. у пациентки, ранее перенесшей



Рис. 2. Применение различных видов доступа при адреналэктомии в МЦ ДВФУ в 2014–2019 гг.

более двух открытых оперативных вмешательств по поводу панкреонекроза. По мере накопления опыта этот доступ стал находить все большее применение, и в 2018 г. 44 %, а в 2019 г. – 58 % всех адреналэктомий выполнено по данной методике (рис. 2).

Задняя ретроперитонеоскопическая адреналэктомия выполнялась по методике, описанной M.K. Waltz et al. [8, 10]: положение пациента на животе, ноги согнуты под углом 90 градусов в тазобедренных и коленных суставах. Такая позиция обеспечивает раскрытие поясничной области, тем самым улучшая визуализацию забрюшинного пространства. Первый троакар устанавливался на 1 см ниже края 10-го ребра, после чего подключалась подача газа с давлением 20–22 мм рт. ст., что давало возможность создать пространство в бессосудистой зоне между поясничными мышцами и фасцией Героты. Затем, под визуальным контролем устанавливался второй троакар по краю поясничной мышцы и третий троакар – по задней подмышечной линии.

При лапароскопической адреналэктомии использовались, как положение пациента на спине с разведенными руками с последующим поворотом стола в сторону, противоположную зоне интереса, так и укладка на боку. Первый (оптический) троакар располагался в параумбиликальной области на 2 см выше и латеральнее пупка (смещение в сторону зоны операции), рабочие троакары вводились в подвздошной и эпигастриальной областях, справа или слева, в зависимости от зоны оперативного вмешательства.

При лапароскопически-ассистированной методике расположение троакаров было идентичным таковому при лапароскопическом доступе, но 10-миллиметровый троакар в правой подвздошной области при правосторонней адреналэктомии, либо 5-миллиметровый троакар по срединной линии при левостороннем вмешательстве заменялись на систему ручного ассистирования, устанавливаемую через разрез длиной 6–7 см.

Метод адреналэктомии выбирался в зависимости от размеров опухоли, наличия в анамнезе оперативных

вмешательств на органах брюшной полости, индекса массы тела.

В среднем размер новообразований составил 4,2 см. Лапароскопические вмешательства проводились при среднем размере опухолей 4,3 см, ретроперитонеоскопические – 3,4 см и лапароскопически-ассистированные – 9,5 см. Конверсия из лапароскопически-ассистированного доступа в лапаротомию была связана с кровотечением из вен надпочечника, наибольший размер образования составил 14,6 см, объем кровопотери – 500 мл. По данным гистологического исследования образование оказалось феохромоцитомой. При двух конверсиях из ретроперитонеоскопического в лапароскопический доступ размер образований равнялся 2,9 и 4,9 см. Это были пациенты с индексом массы тела 34,4 и 32,9. Необходимость конверсии возникла из-за невозможности создать достаточное рабочее поле в забрюшинном пространстве из-за ожирения (адреналэктомия проведена из лапароскопического доступа с минимальной кровопотерей, пациенты выписаны на 5–6-е сутки после операции). При этом ретроперитонеоскопическую адреналэктомию удалось успешно выполнить у семи человек с той же степенью ожирения. В среднем индекс массы тела при ретроперитонеоскопическом вмешательстве составил 27,5, а при лапароскопической и лапароскопически-ассистированной адреналэктомии – 33.

Длительность операции в среднем равнялась 104,5 мин., при ретроперитонеоскопических и лапароскопических доступах – 96,8 и 95,6 мин., при лапароскопически-ассистированной методике – 143,3 мин. Минимальный объем кровопотери (в среднем 28,6 мл) зарегистрирован при задней забрюшинной адреналэктомии, максимальный (в среднем 170 мл) – при лапароскопически-ассистированной. Лапароскопическая адреналэктомия по этому показателю заняла промежуточное положение – 60 мл. Во всех случаях в ложе надпочечника устанавливался трубчатый дренаж, который удалялся на 2–3-и сутки.

Все пациенты в первые сутки после операции находились в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. В одном случае этот срок увеличился до пяти койко-дней из-за преходящей полной атрио-вентрикулярной блокады: потребовалась установка сначала временного, а затем постоянного электрокардиостимулятора.

Наркотическое обезболивание в первые сутки после операции было показано 46 больным. Реже всего опиатная аналгезия выполнялась после ретроперитонеоскопических вмешательств – 10 прооперированных из 22 (45 %). Средний уровень болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале при ретроперитонеоскопическом доступе в первые сутки составил 3–4 балла, при лапароскопическом – 4–5 баллов, при лапароскопически-ассистированном – 6–7 баллов. Вне зависимости от вида оперативного вмешательства

Таблица

Гистологическая структура новообразований надпочечников

| Новообразование*                  |                    | Кол-во наблюдений |       |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------|-------|
|                                   |                    | абс.              | %     |
| Доброкачественные<br>(70 случаев) | АКА                | 47                | 58,75 |
|                                   | Феохромоцитома     | 13                | 16,25 |
|                                   | АКА+феохромоцитома | 1                 | 1,25  |
|                                   | Киста              | 3                 | 3,75  |
|                                   | Миелолипома        | 3                 | 3,75  |
|                                   | Онкоцитома         | 1                 | 1,25  |
|                                   | Псевдокиста        | 1                 | 1,25  |
|                                   | Липома             | 1                 | 1,25  |
| Злокачественные<br>(10 случаев)   | АКР                | 4                 | 5,00  |
|                                   | Феохромобластома   | 4                 | 5,00  |
|                                   | Параганглиома      | 1                 | 1,25  |
|                                   | Метастаз АК        | 1                 | 1,25  |

\* АКА – аденокортикальная аденома, АКР – аденокортикальный рак, АК – аденокарцинома.

средняя длительность пребывания пациента в стационаре равнялась 6 койко-дням.

Во время дооперационного обследования в 26 случаях (32,5 %) были диагностированы гормонально неактивные опухоли с подозрением на злокачественность, в таком же числе наблюдений – кортикостеромы с синдромом Иценко–Кушинга, в 17 случаях (21,3 %) – феохромоцитомы и в 11 случаях (13,7 %) – альдостеромы. В целом эти показатели совпадали с данными патоморфологического исследования операционного материала, дополненными иммуногистохимией: 87,5 % образований оказались доброкачественными, 12,5 % – злокачественными (табл.). Среди гормонально неактивных опухолей злокачественные новообразования выявлены только в трех наблюдениях. В этой группе пациентов размер опухоли не превышал 6 см (в т.ч. в 10 случаях – 4 см).

Послеоперационные осложнения зарегистрированы в четырех случаях (5 %):

- 1) острая надпочечниковая недостаточность на 7-е сутки после операции (купирована глюкокортикоидами);
- 2) острая почечная недостаточность у пациента с нефрэктомией в анамнезе (потребовалась заместительная почечная терапия);
- 3) серома послеоперационной раны (дренирована);
- 4) панкреонекроз на фоне острой послеоперационной надпочечниковой недостаточности при тяжелом синдроме Иценко–Кушинга – летальный исход.

#### Обсуждение полученных данных

Лечение пациентов с заболеваниями надпочечников требует комплексного мультидисциплинарного подхода с участием специалистов лучевой диагностики, эндокринологов и хирургов [1–4]. На нашем материале

лечение выполнялось малоинвазивными методами, и конверсия в лапаротомию потребовалась лишь в одном случае. Превалировал лапароскопический доступ, что на начальном этапе было связано с накопленным опытом лапароскопических вмешательств. После внедрения методики задней забрюшинной адреналэктомии она стала приобретать все большее распространение. Непосредственное попадание в нужную анатомическую зону, минуя (при наличии) спаечный процесс в брюшной полости, минимальная кровопотеря и снижение интенсивности болевого синдрома свидетельствуют в ее пользу. Однако и по данным литературы [8, 9], и по собственному опыту (две конверсии) можно заключить, что задняя ретроперитонеоскопическая адреналэктомия имеет ограничения, связанные с высоким индексом массы тела и размерами новообразований. По параметрам длительности оперативного вмешательства и срокам пребывания пациента в стационаре лапароскопические и забрюшинные адреналэктомии полностью сопоставимы. Частота же зарегистрированных в нашей работе осложнений не выходит за рамки соответствующих данных литературы [3, 4].

В отношении крупных образований надпочечников (более 8 см) хорошо зарекомендовала себя лапароскопически-ассистированная методика, дающая преимущества ручного ассистирования – тактильные ощущения, контроль зоны интереса – с сопоставимой длительностью пребывания пациента в стационаре и невысокой интенсивностью болевого синдрома. Увеличение времени оперативных вмешательств и уровня кровопотери здесь можно объяснить выполнением адреналэктомии у пациентов с крупными образованиями надпочечника (около 10 см).

В группе гормонально-неактивных образований 88,5 % оказались доброкачественными со средним размером 5,8 см. В то же время из четырех случаев аденокортикального рака только в одном наибольший размер опухоли превышал 4 см (7 см). В остальных же случаях размер аденокортикальных раков не превышал 3 см, т.е. они находились в группе опухолей с низким потенциалом злокачественности [2, 4]. Это дает основания проявлять большую онкологическую настороженность в отношении образований размером менее 4 см. Таким образом, в случае гормонально-неактивных образований параметр величины опухолевого узла не может считаться основополагающим, и требуются разработка и введение в практику большего количества критериев, прежде всего на основании характеристик плотности и накопления контрастного вещества [3]. Это позволит уменьшить число напрасных адреналэктомий и обосновать методику органосохраняющих операций. Случай аденокортикального рака у пациента с нефрэктомией по поводу злокачественного новообразования почки в анамнезе подчеркивает необходимость поиска первичных опухолей других локализаций, и делает целесообразным

в подобных ситуациях использование позитронно-эмиссионной томографии [3, 4].

Среди 17 наблюдений с направительным диагнозом «феохромоцитома» в 5 (29,4 %) после операции диагностированы злокачественные новообразования. Таким образом, опухоли, продуцирующие катехоламины, обладают высоким потенциалом злокачественности, который увеличивается по мере роста их размеров (более 4 см на нашем материале).

#### Заключение

При обследовании и определении показаний к хирургическому лечению пациентов с новообразованиями надпочечников требуется мультидисциплинарный подход: работа со специалистами лучевой диагностики (для определения характеристик опухоли и потенциала ее злокачественности) и с эндокринологами (исследование гормонального профиля). Данный подход необходим для более точной дооперационной верификации опухолей с высоким риском злокачественности, а также для минимизации числа напрасных адреналэктомий. Минимально инвазивные методы адреналэктомий безопаснее и предпочтительнее открытых вмешательств в связи с уменьшением длительности пребывания пациентов в стационаре, снижением частоты осложнений, уровня болевого синдрома, объема кровопотери и потребности в наркотических анальгетиках.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Информация об участии авторов:

Концепция и дизайн исследования – КВС, ТАК

Сбор и обработка материала – ТАК, РАГ, МОД, АММ, ОГЦ, АКС, ААМ

Статистическая обработка – ТАК, ЕРД

Написание текста – ТАК, ЕРД, МОД

Редактирование – КВС, ЕРД, АММ, ААК

#### Литература / References

1. Bittner JG, Brunt LM. Evaluation and management of adrenal incidentaloma. *J Surg Oncol*. 2012;106(5):557–564.
2. Alemanno G, Bergamini C, Prosperi P, Valeri A. Adrenalectomy: Indications and options for treatment. *Updates Surg*. 2017;69(2):119–25.
3. Волкова Н.И., Поркшеян М.И. Визуализация надпочечников: о чем должен быть осведомлен клиницист? *Эндокринная хирургия*. 2016;10(2):18–28. [Volkova NI, Porksheyen MS. Adrenal imaging: What the clinician should be informed on? *Endocrine surgery*. 2016;10(2):18–28 (In Russ).]
4. Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Юкина М.Ю., Бельцевич Д.Г. Клинические рекомендации: инциденталомы надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): методические рекомендации для врачей первичного звена. М., 2015. [Troshina EA, Molashenko NV, Ukina MU, Belcevic DG. *Clinical guidelines: Incidentaloma of the adrenal gland (diagnosis and differential diagnosis). Guidelines for primary care physicians*. Moscow; 2015 (In Russ).]
5. Шевкуненко В.Н. Краткий курс оперативной хирургии с топографической анатомией. Л.: Медгиз, 1951. [Shevkunenko VN. *Brief course of operative surgery with topographic anatomy*. Leningrad: Medgiz; 1951 (In Russ).]
6. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992;327(14):1033. doi: 10.1056/nejm199210013271417
7. Mercan S, Seven R, Ozarmagan S, Tezelman S. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 1995;118(6):1071–5.
8. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Deligiannis A, Szuczik E, Petersenn S, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy – results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery*. 2006;140(6):943–50.
9. Conzo G, Tartaglia E, Gambardella C, Esposito D, Sciascia V, Mauriello C, et al. Minimally invasive approach for adrenal lesions: Systematic review of laparoscopic versus retroperitoneoscopic adrenalectomy and assessment of risk factors for complications. *Int J Surg*. 2016;28:S118–23.
10. Cayo A, Wang T. Laparoscopic adrenalectomy: Retroperitoneal approach. *Curr Surg Rep*. 2012;1(1):34–9.

УДК 616.831-005.1-06:616.133.33-007.64-089.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-60-63

## Первый опыт химической ангиопластики у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в послеоперационном периоде

А.А. Шилов<sup>1</sup>, А.В. Миронов<sup>1</sup>, Е.Г. Учасова<sup>2</sup>, Д.Ю. Наумов<sup>2</sup>, П.А. Шушпанников<sup>1</sup>, В.В. Краснов<sup>1,3</sup>, Е.В. Григорьев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша, Кемерово, Россия;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия;

<sup>3</sup> Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

**Цель:** оценка результатов применения химической ангиопластики у пациентов после операции клипирования разорвавшихся аневризм церебральных артерий, осложненных церебральным вазоспазмом. **Материал и методы.** Обследованы 18 пациентов 24–66 лет с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм, которым после клипирования мозговых сосудов выполнялось лечение церебрального вазоспазма методом химической ангиопластики с использованием нимодипина. **Результаты.** Количество сеансов химической ангиопластики варьировало от 1 до 9. В трех случаях отмечен летальный исход, патогенетически несвязанный с субарахноидальным кровоизлиянием. У большинства выписанных отсутствовал дефицит сознания, лишь один пациент был переведен на этап реабилитации с его низким уровнем (10 баллов по шкале комы Глазго). Индекс Линдегарда после окончания химической ангиопластики уменьшился в среднем с 3,8 до 2,7. **Заключение.** Химическая ангиопластика с нимодипином позволяет снизить частоту развития значимых осложнений вазоспазма после субарахноидального кровоизлияния.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, церебральный вазоспазм, химическая ангиопластика, нимодипин

Поступила в редакцию 24.07.2019 г. Принята к печати 30.01.2020 г.

**Для цитирования:** Шилов А.А., Миронов А.В., Учасова Е.Г., Наумов Д.Ю., Шушпанников П.А., Краснов В.В., Григорьев Е.В. Первый опыт химической ангиопластики у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в послеоперационном периоде. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:60–3. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-60-63

**Для корреспонденции:** Учасова Евгения Геннадьевна – старший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. (650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6), ORCID:0000-0003-4321-8977; e-mail: evg.uchasova@yandex.ru

## The first experience of chemical angioplasty in patients with subarachnoid hemorrhage in the postoperative period

A.A. Shilov<sup>1</sup>, A.V. Mironov<sup>1</sup>, E.G. Uchasova<sup>2</sup>, D.Yu. Naumov<sup>2</sup>, P.A. Shushpannikov<sup>1</sup>, V.V. Krasnov<sup>1,3</sup>, E.V. Grigoriev<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russia; <sup>2</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; <sup>3</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Objective:** The study objective is to assess the results of chemical angioplasty results in patients after clipping of ruptured aneurism of cerebral arteries complicated by cerebral vasospasm. **Methods:** We have examined 18 patients aged from 24 to 66 y.o. with subarachnoid hemorrhage caused by aneurism rupture, who after cerebral vessels clipping received the treatment of cerebral vasospasm by chemical angioplasty with nimodipine. **Results:** The number of chemical angioplasty sessions ranged from 1 to 9. In three cases, there was a fatal outcome pathogenetically not associated with subarachnoid hemorrhage. Most of discharged patients had no deficit in the level of consciousness; only one patient was transferred to rehabilitation stage with its low level (10 points, Glasgow coma scale). Lindegaard ratio decreased on average from 3.8 to 2.7 after the completion of chemical angioplasty. **Conclusions:** Chemical angioplasty with nimodipine allows reducing the development rate of significant vasospasm complications after subarachnoid hemorrhage.

**Keywords:** subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, chemical angioplasty, nimodipine

Received: 24 July 2019; Accepted: 30 January 2020

**For citation:** Shilov AA, Mironov AV, Uchasova EG, Naumov DY, Shushpannikov PA, Krasnov VV, Grigoriev EV. The first experience of chemical angioplasty in patients with subarachnoid hemorrhage in the postoperative period. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:60–3. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-60-63

**Corresponding author:** Evgenia G. Uchasova, MD, senior researcher, Laboratory of Homeostasis Research, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (6 Sosnovy Blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-4321-8977; e-mail: evg.uchasova@yandex.ru

Церебральный вазоспазм – распространенное осложнение, возникающее после субарахноидального кровоизлияния (САК). Одной из частых причин (50–70 %

случаев) нетравматического САК служит разрыв аневризмы артерий головного мозга [1]. Летальность в первые 2–3 недели при таких сосудистых катастрофах

колеблется от 20 до 30 %, а в течение месяца доходит до 46 %, инвалидами остаются 20–30 % пациентов. Сосудистый спазм при разрыве артериальной аневризмы возникает во всех случаях, однако клинические проявления ишемии головного мозга появляются у 20–30 % пациентов, и у 17 % больных они становятся причиной смерти. Считается, что вазоспазм обусловлен миогенной реакцией на разрыв сосуда или раздражающим действием крови, излившейся в субарахноидальное пространство. Морфологически отмечаются отек и десквамация эндотелия, сокращение гладкомышечных клеток с последующим их некрозом, разрушение наружной и внутренней эластических мембран и коллагеновых волокон адвентиции. Подобные изменения приводят к сужению просвета артерий, изменению их эластичных свойств, пристеночному тромбообразованию и в 20 % наблюдений – к окклюзивному тромбозу. Вазоспазм лимитирует церебральную перфузию вследствие гиповолемии и расстройства церебральной ауторегуляции, что особо значимо в первые шесть дней после кровоизлияния [1, 2]. Для подтверждения диагноза вазоспазма широко используются ультразвуковые методы диагностики, посредством которых обнаруживают повышение средних пиковых скоростей кровотока в интракраниальных артериях [2].

По данным ряда зарубежных источников, наиболее эффективным препаратом для профилактики и купирования церебрального вазоспазма остается нимодипин. В литературе имеются лишь единичные сообщения об использовании в этой ситуации других фармакологических агентов (милринон, верапамил, доноры оксида азота, антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы), но их клиническая эффективность до настоящего времени убедительно не продемонстрирована. Внутриартериальное применение таких препаратов, как папаверина гидрохлорид, уменьшает выраженность спазма в дистальных отделах церебральных артерий, однако увеличивает риск возникновения «синдрома обкрадывания», усугубляющего ишемию головного мозга [3]. Крупное рандомизированное контролируемое британское исследование (British Aneurysm Oral Nimodipine Trial) показало значительное снижение частоты церебрального инсульта и неблагоприятных исходов через три месяца приема нимодипина (по сравнению с эффектом плацебо) [4].

Еще в 1977 г. С.М. Fisher et al. [5] опубликовали краткое сообщение, в котором описали связь между церебральным вазоспазмом и ишемическим неврологическим дефицитом. Более 20 лет предпринимаются попытки применить эндоваскулярные методы в лечении вазоспазма, прежде всего транслуминальную баллонную ангиопластику интракраниальных сосудов и химическую ангиопластику. Оба метода имеют свои риски и преимущества [6–8].

Химической ангиопластикой называют процедуру селективного введения лекарственных препаратов

в церебральные артерии. Достоинством данного метода считается местное воздействие лекарственного средства на гладкомышечные клетки сосудов, при этом исключаются системные эффекты и снижение плазменной концентрации препарата вследствие его прохождения через печень [8]. Однако в литературе встречаются лишь немногочисленные публикации, посвященные использованию данной методики в лечении вазоспазма [9, 10]. Цель настоящего исследования заключалась в оценке результатов применения химической ангиопластики у пациентов после операции клипирования разорвавшихся аневризм церебральных артерий, осложненных церебральным вазоспазмом.

#### Материал и методы

В исследование вошли 18 пациентов (10 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 24 до 66 лет. Все они были оперированы по поводу САК в связи с разрывом аневризмы – большинство в течение первых суток после сосудистой катастрофы. Максимальная задержка оперативного вмешательства (14 дней) в одном случае была связана с поздним переводом больного из отдаленного стационара. Клипирование церебральных сосудов прошло без осложнений, в послеоперационном периоде нарастания неврологического дефицита отмечено не было. Все пациенты находились на лечении в отделении реанимации и получали полноценную терапию, направленную на поддержание адекватного церебрального перфузионного давления, волемического статуса, уровней гемоглобина и гематокрита, газового состава крови.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, пациенты или их законные представители давали информированное согласие на проведение процедуры.

Во всех случаях сеансы химической ангиопластики выполнялись дискретным методом, то есть пациенты ежедневно транспортировались в рентгеноперационную, где во внутреннюю сонную артерию устанавливался диагностический катетер, и через него вводился нимодипин («Нимотоп», компания «Байер»). Доза препарата составила 5 мг (25 мл). В 16 случаях нимотоп вводился в обе внутренние сонные артерии (по 5 мг в каждую). Учитывая, что нимодипин как блокатор кальциевых каналов может вызывать системную гипотонию, во всех случаях в условиях инвазивного мониторинга внутривенно вводился норадреналин с целью поддержания целевого церебрального перфузионного давления.

Скорость кровотока по мозговым сосудам оценивалась методом транскраниальной доплерографии до и после процедуры химической ангиопластики. Показания к ее проведению определялись коллегиально (нейрохирург, реаниматолог, невролог) на основании клинической картины и данных неинвазивного

обследования (мультиспиральная томография, транскраниальная доплерография). Ангиографический контроль ангиоспазма не проводился, так как в большинстве случаев при ангиографии сонных артерий церебральный вазоспазм не определяется.

Процедуру химической ангиопластики осуществляли в среднем через 4,7 суток после операции клипирования аневризмы и через 6,5 дня после развития клиники САК. Количество сеансов варьировало от 1 до 9 и в среднем составило 4,8 на пациента.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения от среднего ( $M \pm SD$ ). Для выявления различий между полученными результатами применялся t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты исследования

Исходный неврологический дефицит до химической ангиопластики, оцененный по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), составил в среднем 6,7 балла. Уровень сознания по шкале комы Глазго изначально в среднем равнялся 13,5 балла. У девяти больных аневризмы локализовались в комплексе «передняя мозговая – передняя соединительная артерия», у пяти – в области коммуникативного (4) и офтальмологического (1) сегментов внутренней сонной артерии, у четверых – в сегментах М1 и М2 средней мозговой артерии. Скорость кровотока перед началом химической ангиопластики составила  $233 \pm 61,3$  см/с. Исходный индекс Линдегарда находился на уровне  $3,8 \pm 0,6$ .

За время пребывания в стационаре умерли трое больных, у которых тем не менее отмечался регресс церебрального вазоспазма по данным доплерографии. В двух случаях причиной смерти стал сепсис (причем у одного пациента на фоне СПИД). Причиной третьего летального исхода послужило острое внутрибрюшное кровотечение. В одном случае при выполнении ангиопластики зафиксирована диссекция внутренней сонной артерии без клинических проявлений. Данное осложнение потребовало незапланированного лечебного вмешательства – стентирования сосуда (принимая во внимание необходимость антитромботической терапии после стентирования, дальнейшее проведение химической ангиопластики было прекращено).

Неврологический дефицит при выписке из стационара по NIHSS составил в среднем 3,8 балла. У большинства выписанных отсутствовал дефицит сознания (15 баллов по шкале комы Глазго), лишь один пациент был переведен на этап реабилитации с низким уровнем сознания – в сопоре (10 баллов по шкале комы Глазго). Средняя скорость кровотока по окончании курса химической ангиопластики составила  $189,6 \pm 37,5$  см/с ( $p = 0,544$  по сравнению

с исходным), а при выписке достоверно снизилась до  $152,6 \pm 35,2$  см/с ( $p = 0,256$  по сравнению с исходным). Индекс Линдегарда после окончания химической ангиопластики снизился до  $2,7 \pm 0,8$ , что также оказалось статистически недостоверным ( $p = 0,31$ ) в динамике с исходным показателем.

#### Обсуждение полученных данных

В проведенном исследовании зафиксирована 16,6 % госпитальная летальность при химической ангиопластике у больных, оперированных по поводу САК. Однако летальные исходы не были патогенетически связаны с самой процедурой. Это согласуется с данными мета-анализа (1973–2002 гг.), включившего 33 исследования, где показано снижение летальности при САК лишь на 17 % [11].

В нашей работе всем больным сеансы химической ангиопластики проводились ежедневно. Существует и метод непрерывного введения нимодипина через микрокатетер, оставленный во внутренней сонной артерии (исследование CLINA) [12]. Положительным моментом упомянутой методики считается меньшая инвазивность, связанная с отсутствием необходимости многократной катетеризации. Однако при попытке применения этой манипуляции мы столкнулись с дислокацией микрокатетера в аорту. Тем не менее можно заключить, что данная методика введения нимодипина более рациональна, а для профилактики дислокации устройств в дальнейшем мы планируем использовать комплекс-диагностический или проводниковый катетер с микрокатетером. Единственным ограничением с нашей точки зрения здесь можно назвать возможность проведения химической ангиопластики только унилатерально.

В настоящее время показания к химической ангиопластике до конца не определены. В нашем исследовании в девяти случаях показанием было нарастание спазма по данным транскраниальной доплерографии (рост скорости церебрального кровотока более 50 см/с за сутки). В семи случаях решение о назначении химической ангиопластики принято на основании клинических данных: развитие общемозговой симптоматики (5 пациентов) и очагового неврологического дефицита (2 пациента). В двух наблюдениях критерием для проведения химической ангиопластики стало появление отека головного мозга. Следует отметить и тот факт, что достоверно значимого уменьшения индекса Линдегарда мы не получили. С другой стороны, имеется неплохой клинический результат – 83,3 % выживших. Более того, 9 пациентов из 15 выживших (60 %) не имели неврологического дефицита при выписке. Вероятно, это связано с несколькими причинами. Во-первых, САК-индуцированный вазоспазм – сложный процесс, частично обусловленный замедленной и обратимой васкулопатией, нарушением ауторегуляторной функции и гиповолемией,

вызывающих региональное снижение церебральной перфузии до степени ишемии [13, 14]. Во-вторых, диагноз церебрального вазоспазма определяется как клинический, но сам вазоспазм может быть и асимптомным [5]. Так, в нашем исследовании он был симптомным лишь в 38,9 % случаев. Известно, что вазоспазм развивается у 50–70 % пациентов с САК, но только половина из них испытывает симптомы ишемического неврологического дефицита [3]. Следует отметить, что невозможно инструментально оценить состояние дистальных артерий мелкого калибра, которые также считаются точкой приложения эффектов нимодипина. Положительная динамика в неврологическом статусе при отсутствии значимого уменьшения индекса Линдегарда, может быть обусловлена именно воздействием этого препарата на артерии мелкого калибра. В проведенном исследовании у трех больных после химической ангиопластики не отмечалось снижения скорости кровотока по церебральным артериям, при этом в одном случае зафиксирован летальный исход, а в двух других – больные выписаны без неврологического дефицита.

#### Заключение

Своевременное проведение химической ангиопластики позволяет уменьшить вероятность развития значимых осложнений вазоспазма, прежде всего ишемического неврологического дефицита, после САК. В то же время до конца четко не определены показания к этой процедуре, методики ее проведения и критерии прекращения. Для более детального понимания роли химической ангиопластики в лечении церебральных сосудистых катастроф потребуются многоцентровые клинические исследования. Вероятно, необходим и сравнительный анализ госпитальных результатов со схожими группами больных, которым химическая ангиопластика не выполнялась.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Разработка концепции исследования – ЕВГ, АВМ

Сбор и обработка материала – ААШ, ВВК, ПАШ, ДЮН

Статистическая обработка – ЕГУ

Написание текста – ААШ, ВВК

Редактирование – ЕВГ, ЕГУ

#### Литература / References

1. Wartenberg K, Schmidt J, Claassen J, Temes R, Frontera J, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2006;34(3):617–23.
2. Newell DW, Grady MS, Eskridge JM, Winn HR. Distribution of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: implications for diagnosis by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery*. 1990;27:574–7.
3. Keyrouz SG, Diringner MN. Clinical review: Prevention and therapy of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Crit Care*. 2007;11:220. doi: 10.1186/cc5958
4. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ*. 1989;298:636. doi: 10.1136/bmj.298.6674.636
5. Fisher CM, Roberson GH, Ojemann RG. Cerebral vasospasm with ruptured saccular aneurysm – the clinical manifestations. *Neurosurgery*. 1977;1:245–8.
6. Mindea SA, Yang BP, Bendok BR, Miller JW, Batjer YY. Endovascular treatment strategies for cerebral vasospasm. *Neurosurg Focus*. 2006;21(3):E13.
7. Brisman JL, Eskridge JM, Newell DW. Neurointerventional treatment of vasospasm. *Neurological Res*. 2006;28:769–76.
8. Калинин А.А., Петриков С.С. Химиоангиопластика в лечении сосудистого спазма у пациентов с разрывами аневризм артерий головного мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;11(3):60–7. [Kalinkin AA, Petrikov SS. Chemoangioplasty in the treatment of vascular spasm in patients with ruptures of cerebral arteries aneurysms. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017;11(3):60–7 (In Russ).]
9. Hejčl A, Cihlár F, Smolka V, Vachata P, Bartoš R, Procházka J, et al. Chemical angioplasty with spasmolytics for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir*. 2017;159(4):713–20.
10. Белоконов О.С., Можейко Р.А., Слетов А.А. Результаты рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения больных с геморрагическим инсультом аневризматической этиологии в условиях стационара. *Мед. вестник Северного Кавказа*. 2016;11(1):90–2. [Belokon OS, Mozheiko RA, Sletov AA. The results of endovascular methods of diagnosis and treatment of patients with hemorrhagic stroke of aneurysmatic etiology in the hospital. *Medical Journal of the North Caucasus*. 2016;11(1):90–2 (In Russ).]
11. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, de Rooij NK, Rinkel GJE. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: A meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):635–42.
12. Logallo N, Bothun ML, Guttormsen AB, Holmaas G, Kråkenes J, Thomassen L, et al. Continuous local intra-arterial Nimodipine for the treatment of cerebral vasospasm. *J Neurol. Surg Rep*. 2015;76(1):e75–8. doi: 10.1055/s-0034-1543976
13. Sarrafzadeh AS, Haux D, Ludemann L, Amthauer H, Plotkin M, Küchler I, Unterberg AW. Cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a correlative microdialysis-PET study. *Stroke*. 2004;35(3):638–43.
14. Schneider UC, Dreher S, Hoffmann K-T, Schmiedek P, Kasuya H, Vajkoczy P. The use of nicardipine prolonged release implants (NPRI) in microsurgical clipping after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: comparison with endovascular treatment. *Acta Neurochir*. 2011; 153(11):2119–25.

УДК 616.346-006.6-089.87-072.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

## Эндоскопическая подслизистая диссекция в толстой кишке: результаты первых 200 вмешательств

К.Д. Халин<sup>1,2</sup>, М.Ю. Агапов<sup>3</sup>, Л.В. Зверева<sup>1</sup>, Н.Е. Огурченок<sup>1</sup>, Е.Ф. Рыжков<sup>1</sup>,  
А.С. Барсуков<sup>1</sup>, К.В. Стегний<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Владивосток, Россия; <sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; <sup>3</sup> Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** анализ результатов эндоскопических подслизистых диссекций (ESD) новообразований толстой кишки, выполненных в одной клинике. **Материал и методы.** Проанализированы данные о 207 ESD в толстой кишке за 2007–2019 гг. Оценивались время и скорость операций, количество резекций единым блоком и курабельных резекций, уровень осложнений и изменение результатов по мере накопления опыта. **Результаты.** По локализации новообразования распределились следующим образом: правосторонние – 48, левосторонние – 71, прямокишечные – 88. Средняя скорость подслизистой диссекции составила 13,5 мм<sup>2</sup>/мин., среднее время, затраченное на диссекцию одного квадратного сантиметра новообразования – 12,5 мин. Переход на петлевую ассистенцию потребовался в 35, конверсия на лапароскопическую резекцию – в 2 случаях. Курабельными, согласно критериям эндоскопической радикальности, были признаны 170 наблюдений (82,1 %). По мере накопления опыта вмешательств, несмотря на рост числа опухолей правосторонней локализации, достоверно увеличилась скорость ESD, а количество перфораций и переходов на петлевую ассистенцию не изменилось. **Заключение.** ESD – эффективная методика удаления новообразований толстой кишки, однако за период обучения специалист должен приобрести опыт не менее чем 100 вмешательств.

**Ключевые слова:** новообразования толстой кишки, эндоскопическая диссекция, осложнения, кривая обучения

Поступила в редакцию 10.12.2019 г. Принята к печати 27.12.2019 г.

**Для цитирования:** Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В., Огурченок Н.Е., Рыжков Е.Ф., Барсуков А.С., Стегний К.В. Эндоскопическая подслизистая диссекция в толстой кишке: результаты первых 200 вмешательств. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:64–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

**Для корреспонденции:** Халин Константин Дмитриевич – врач эндоскопического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» (690003, г. Владивосток, ул. Верхне-Портовая, 25), аспирант Института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0001-7023-082X; e-mail: khalin\_kd@bk.ru

## Colorectal endoscopic submucosal dissection: The results of the first 200 procedures

K.D. Khalin<sup>1,2</sup>, M.Yu. Agapov<sup>3</sup>, L.V. Zvereva<sup>1</sup>, N.E. Ogurchyenok<sup>1</sup>, E.F. Ryzhkov<sup>1</sup>,  
A.S. Barsukov<sup>1</sup>, A.S. Stegnyy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Private Clinical Hospital “RZhD-Medicine”, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

<sup>3</sup> City Clinical Oncological Center, Saint Petersburg, Russia

**Objective:** The objective is to analyze the results of endoscopic submucosal dissections (ESDs) of large intestine tumors performed in one clinic. **Methods:** Data on 207 ESDs in large intestine for 2007–2019 were analyzed. The duration and speed of surgical operation, the number of en block resections and curable resections, and the level of complications and change of results within gain in experience were assessed. **Results:** According to locations, tumors are divided as follows: right-sided – 48, left-sided – 71, rectal – 88. The average speed of submucosal dissection was 13.5 mm<sup>2</sup>/min.; the average time taken for dissection of one square centimeter of a tumor was 12.5 min. The conversion to loop assistance was required in 35 cases, conversion to a laparoscopic resection – in two cases. According to criteria of endoscopic radical operations, 170 (82.1 %) cases were considered curable. As experience of operations was gaining, despite the increase in number of tumors of right-sided location, the speed of ESDs was significantly increased, and the number of perforations and conversions to loop assistance was not changed. **Conclusions:** ESD is an effective method of large intestine tumor removal; however, during the training period, a professional should gain an experience in at least 100 operations.

**Keywords:** large intestine tumors, endoscopic dissection, complications, learning curve

Received: 10 December 2019; Accepted: 27 December 2019

**For citation:** Khalin KD, Agapov MYu, Zvereva LV, Ogurchyenok NE, Ryzhkov EF, Barsukov AS., Stegnyy K.V. Colorectal endoscopic submucosal dissection: The results of the first 200 procedures. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:64–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

**Corresponding author:** Konstantin D. Khalin, MD, Private Clinical Hospital “RZhD-Medicine” (25 Verhne-Portovaya St., Vladivostok, 690003, Russian Federation); postgraduate student of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7023-082X; e-mail: khalin\_kd@bk.ru

Колоректальные опухоли – актуальная проблема современной онкологии. В совокупности злокачественные новообразования ободочной и прямой кишки занимают третье место по распространенности в Российской Федерации независимо от пола, согласно данным 2018 г., составляя 10,2 % от злокачественных опухолей всех локализаций. Кроме того, наблюдается явный рост частоты выявления колоректальных карцином: так, за последние 5 лет уровень распространенности злокачественных новообразований ободочной кишки вырос с 121,4 до 149,6, прямой кишки – с 93,4 до 111,6 на 100 тысяч населения [1].

Колоноскопия и эндоскопическое удаление поверхностных эпителиальных неоплазий достоверно снижают риск развития колоректального рака [2]. Наиболее часто здесь применяются такие методы как эндоскопическая резекция слизистой оболочки и полипэктомия. Однако в случае крупных новообразований (более 20–25 мм), в которых предполагается наличие очагов малигнизации, необходимо удаление единым блоком с соблюдением онкологических принципов. Путем резекции слизистой оболочки это сделать затруднительно, и для таких ситуаций японскими врачами была предложена операция под названием эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD – endoscopic submucosal dissection). Это метод удаления новообразований органов желудочно-кишечного тракта, разработанный и внедренный в Японии в девяностых годах XX века, который позволяет резецировать опухоли единым блоком независимо от формы и размера, что обеспечивает радикальность вмешательства даже в случаях карцином с поверхностной инвазией в подслизистый слой [3]. С другой стороны, ESD – время-затратная, сложная операция с длительным периодом обучения и достаточно высоким риском осложнений [4].

Цель работы: анализ результатов ESD новообразований толстой кишки, выполненных в одной клинике.

#### Материал и методы

Исследование носит ретроспективный одноцентровый нерандомизированный характер. В него были включены данные о 207 ESD новообразований толстой кишки, осуществленных с сентября 2007 по ноябрь 2019 г. базе эндоскопического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» (г. Владивосток). Возраст пациентов (113 женщин и 94 мужчин) колебался в пределах 32–82 лет (в среднем 61,6 года). Операции выполнялись двумя врачами на следующих эндоскопических видеосистемах: Fujinon 4400 с применением аппаратов 590 серии, Pentax i7010 с помощью аппаратов i10 серии, Olympus Exera III с использованием аппаратов 190 серии; электрохирургический блок Erbe 200D и электрохирургические ножи DualKnife, FlushKnife BT, FineMedix I type (все с рабочей длиной 1,5 мм) и Clutch Cutter). В подслизистый слой вводились «Глицерол» и/или раствор гиалуроновой кислоты. При переходе на упрощенную



Рис. Фиксация операционного препарата.

ESD (ESD-s, simplified ESD) для петлевой ассистенции применялись полипэктомические петли Olympus Snare Master. Все ESD выполнялись посредством CO<sub>2</sub> для инсuffляции, в качестве анестезиологического пособия применялись тотальная внутривенная анестезия или тотальная внутривенная анестезия на фоне искусственной вентиляции легких, или эндотрахеальный наркоз.

Подготовка толстой кишки к оперативному вмешательству осуществлялась оригинальным препаратом макрогол 4000 по стандартной двухэтапной схеме с добавлением ветрогонного средства в качестве пеногасителя (70 мг симетикона) в утреннюю порцию препарата [5]. Качество подготовки во всех случаях составляло 6 и более баллов по Бостонской шкале [6].

После удаления операционный препарат крепился на плотной полимерной основе за видимую здоровую слизистую оболочку с использованием игл из нержавеющей стали (рис.), после чего выполнялась его фиксация в 10 % растворе забуференного формалина. В дальнейшем препарат подвергался стандартной обработке и патологоанатомическому исследованию.

Тип образования оценивался согласно Парижской классификации эпителиальных неоплазий [7], локализация – согласно анатомическим ориентирам. Для определения уровня инвазии использовалась классификация Японского общества по изучению колоректального рака [8]. Заключение прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала оформлялось согласно классификации ВОЗ. Для математического анализа данных использовался стандартный пакет Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, США), для оценки распределения признаков использовались критерий  $\chi^2$  и дисперсионный анализ (ANOVA test).

Кроме того, мы провели анализ кривой обучения ESD, сравнив результаты операций при разделении их на четыре группы по 50 случаев (в последней группе – 57 случаев).

#### Результаты исследования

По локализации новообразования распределились следующим образом: правосторонние (купол слепой кишки – селезеночный изгиб) – 48, левосторонние

(селезеночный изгиб – ректо-сигмоидный изгиб) – 71, прямокишечные – 88. Площадь образований колебалась от 0,4 до 216 см<sup>2</sup> (в среднем – 15,3 см<sup>2</sup>). Полиповидных образований было 46, непалиповидных – 7, поверхностно распространяющихся – 150, субмукозных – 4. Фиброз подслизистого слоя по Т. Makito et al. [9] в 109 случаях был расценен как F0, в 48 – как F1 и в 50 – как F2. Операция в среднем длилась 107 мин (от 15 до 660 мин.). Средняя скорость подслизистой диссекции составила 13,5 мм<sup>2</sup>/мин., среднее время, затраченное на диссекцию одного квадратного сантиметра новообразования – 12,5 мин. Переход на петлевую ассистенцию потребовался в 35, конверсия на лапароскопическую резекцию – в 2 случаях: в одном – из-за большой перфорации, эндоскопическое закрытие которой не представлялось возможным, во втором – из-за подозрения на инвазию опухоли в мышечный слой, что позже подтвердилось морфологически (pT<sub>2</sub>).

Основными осложнениями при ESD были перфорации (в т.ч. отсроченные), и отсроченные кровотечения. Интраоперационная перфорация диагностировалась при поверхностных или полнослойных дефектах мышечного слоя кишки, отсроченная – при появлении симптомов прободения полого органа не ранее, чем через сутки после вмешательства. Под отсроченными понимались эпизоды кровотечений, возникшие не ранее, чем через сутки после операции.

Всего зарегистрировано 24 интраоперационных перфорации, 23 из которых были закрыты эндоскопически с использованием клипс (пациенты в течение трех последующих дней получали антибактериальные препараты широкого спектра действия, случаев перитонита не наблюдалось).

Отсроченная перфорация произошла в одном случае через три дня после ESD в восходящей ободочной кишке: у пациентки наблюдалось повышение температуры тела до 38 °С, болезненность при пальпации правой половины живота, положительные симптомы раздражения брюшины. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости обнаружен свободный газ. При лапароскопии в стенке восходящей ободочной кишки найдено отверстие диаметром до 2–3 мм, признаков перитонита не выявлено. Выполнено

лапароскопическое ушивание перфорации, дренирование брюшной полости, илеостомы не накладывалась. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на 5-й день после лапароскопического вмешательства.

Отсроченные кровотечения, зарегистрированные в четырех случаях, в основном были связаны с нарушениями пациентами палатного режима.

При патолого-анатомическом исследовании операционного материала доброкачественные образования (традиционные и зубчатые аденомы) были диагностированы в 117, злокачественные (карциномы, нейроэндокринные опухоли) – в 90 случаях. Следует отметить, что 125 пациентам (60,3 %) не более чем за два месяца до вмешательства выполнялась предоперационная биопсия. В дальнейшем при сравнении с результатами исследования полностью удаленной опухоли расхождение морфологических диагнозов было выявлено в 50 случаях (40 % наблюдений).

Единым блоком удалось удалить 179 образований (86,5 %), переход на ESD-s осуществлен в 35 случаях. При этом курабельными, согласно критериям радикальности эндоскопического удаления новообразований толстой кишки [10], были признаны 170 наблюдений (82,1 %).

При сравнении результатов диссекций по мере накопления врачами опыта вмешательств оказалось, что после 100 операций, несмотря на рост числа опухолей правосторонней локализации, достоверно увеличилась скорость ESD, а количество перфораций и переходов на ESD-s практически не изменилось (табл.).

#### Обсуждение полученных данных

В настоящее время ESD считается апробированным методом удаления новообразований желудочно-кишечного тракта, рекомендованным руководствами различных эндоскопических сообществ, в том числе, Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy) и Японским обществом гастроэнтерологической эндоскопии (JGES – Japan Gastroenterological Endoscopy Society) [10, 11]. Основное преимущество этого вмешательства заключается в том, что ESD позволяет удалять новообразования любых размеров и формы. Мета-анализ

показал, что уровни резекций единым блоком и курабельных резекций новообразований в данной анатомической области достигают в среднем 91 и 80,9 %, соответственно [3]. Наши результаты (табл.), таким образом, оказались сопоставимыми с данными литературы.

В качестве основных недостатков ESD указываются длительность операции, высокий риск осложнений и продолжительный период обучения.

Сравнение результатов ESD по мере увеличения числа вмешательств

Таблица

| Параметр                                   | 1-е<br>50 ESD | 2-е<br>50 ESD | 3-й<br>50 ESD | 4-е<br>57 ESD | p <sup>1</sup> |
|--------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Средняя площадь диссекции, см <sup>2</sup> | 13,88         | 15,98         | 15,39         | 15,72         | 0,96           |
| Кол-во правосторонних образований, абс.    | 1             | 15            | 12            | 20            | 0,0004         |
| Средняя продолжительность ESD, мин.        | 116,88        | 116,62        | 95,22         | 100,65        | 0,37           |
| Скорость ESD, мм <sup>2</sup> /мин.        | 10,86         | 11,94         | 14,39         | 16,83         | 0,009          |
| Переход на ESD-s, абс.                     | 12            | 11            | 6             | 6             | 0,15           |
| Кол-во удалений единым блоком, абс.        | 42            | 42            | 46            | 49            | 0,6            |
| Кол-во перфораций, абс.                    | 6             | 4             | 8             | 6             | 0,64           |

<sup>1</sup> Значимость различий между 1-м и 4-м этапами.

В нашем исследовании длительность операции в среднем равнялась 106 мин., однако в зависимости от размера, типа и локализации новообразования, а также от степени фиброза подслизистого слоя она варьировала от 15 до 660 мин. На материале мета-анализа, выполненного L. Fuccio et al. [3], эти показатели составили 84 мин. и 21–220 мин., соответственно, однако средний размер новообразований при этом был меньше, чем на нашем материале: 33 против 39 мм.

Наиболее часто встречающееся осложнение ESD – перфорация толстой кишки. По данным различных авторов, ее частота колеблется от 1,4 до 20,4 % [3, 10, 12]. Таким образом, наш показатель (11,6 %) сопоставим с показателями ведущих эндоскопических центров. Однако следует учесть, что на собственном материале перфорация диагностировалась даже при частичном повреждении мышечного слоя стенки кишки, тогда как по критериям JGES перфорацией считается сквозной дефект стенки, через который видна брюшная полость [10]. Кроме того, по нашим данным, выраженный фиброз подслизистого слоя (F2) – значимый фактор риска перфорации – регистрировался практически в каждом четвертом случае (24,2 % наблюдений).

Динамика обучения специалистов (табл.), продемонстрировала увеличение скорости выполнения ESD после ста первых вмешательств, несмотря на увеличение числа манипуляций на правой стороне толстой кишки, которые считаются более сложными из-за повышенного риска перфорации (стенка кишки здесь тоньше, чем слева) и худшего контроля аппарата [4, 13]. J.E. Lee et al. [13] относили к факторам риска перфораций и малый (менее 100 ESD) опыт оператора, что не находит подтверждения на собственном материале: количество перфораций и переходов на ESD-s в нашем исследовании достоверно не изменилось и после 200 ESD. Это также может быть связано со значительным увеличением количества опухолей правосторонней локализации (табл.). 40 %-ный уровень расхождения биопсийного и послеоперационного патолого-анатомических заключений также укладывается в русло общемировых тенденций [14, 15].

Таким образом, ESD показала себя полезной и результативной операцией. Скорость ее выполнения специалистом достоверно увеличивается после 100 вмешательств. К сожалению, мы не смогли продемонстрировать снижение частоты осложнений, вероятно по причине неоднородности групп сравнения по локализации новообразований.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КДХ, МЮА

Сбор и обработка материала – КДХ, МЮА, НЕО, ЛВЗ

Статистическая обработка – АСБ, КДХ

Написание текста – КДХ, МЮА

Редактирование – ЕФР, ЛВЗ, КВС

#### Литература / References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. 236 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV, eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu*. Moscow: Filial FGBU "NMIC of Radiology" Minzdrava Rossii; 2019. 236 p. (in Russ).]
2. Bonington SN, Rutter MD. Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? *World J Gastroenterol*. 2016;22(6):1925–34.
3. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, Mandolesi D, Farioli A, Cucchetti A, et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(1):74–86.
4. Rönnow C-F, Uedo N, Toth E, Thorlacius H. Endoscopic submucosal dissection of 301 large colorectal neoplasias: outcome and learning curve from a specialized center in Europe. *Endosc Int Open*. 2018;6(11):E1340–8. doi: 10.1055/a-0733-3668
5. Пырх А.В., Ивинская О.В., Широков И.И. Применение комбинации препаратов полиэтиленгликоля и симетикона в подготовке к рутинной диагностической и лечебной колоноскопии. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Гастроэнтерология): 52–54. [Pyrkh A.V., Ivinskaya O.V., Shirokov I.I. Application of the combination of polyethyleneglycol and symeticone preparations in the preparation for the route diagnostic and medical colonoscopy. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Gastroenterology):52–54. (In Russ).]
6. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(3 Pt 2):620–625.
7. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(6 Suppl):S3–43.
8. Shinagawa T, Tanaka T, Nozawa H, Emoto S, Muroto K, Kaneko M, et al. Comparison of the guidelines for colorectal cancer in Japan, the USA and Europe. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018;2(1):6–12.
9. Makino T, Kanmura S, Sasaki F, Nasu Y, Funakawa K, Tanaka A, et al. Preoperative classification of submucosal fibrosis in colorectal laterally spreading tumors by endoscopic ultrasonography. *Endosc Int Open*. 2015;03(04):363–7.
10. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy*. 2015;27(4):417–34.
11. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829–54.
12. Akintoye E, Kumar N, Aihara H, Nas H, Thompson CC. Colorectal endoscopic submucosal dissection: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2016;4(10):E1030–44.
13. Lee EJ, Lee JB, Choi YS, Lee SH, Lee DH, Kim DS, Youk EG. Clinical risk factors for perforation during endoscopic submucosal dissection (ESD) for large-sized, nonpedunculated colorectal tumors. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1587–94.
14. Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В. Диагностическая ценность предоперационной биопсии в дифференциальной диагностике эпителиальных образований толстой кишки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018.1:41–3. [Khalin KD, Agapov MY, Zvereva LV. Diagnostic value of preoperative biopsy in differential diagnosis of epithelial colorectal tumors. *Pacific Medical Journal*. 2018;1:41–3. (In Russ).]
15. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy*. 2005;37(12):1193–7.

УДК 616.147.17-007.64-089.168.1-06/.009.7-084

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-68-71

## Профилактика болевого синдрома и ближайших послеоперационных осложнений при оперативном лечении хронического геморроя

В.Н. Ищенко<sup>1</sup>, А.Е. Краснобаев<sup>2</sup>, А.А. Григорюк<sup>1</sup><sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Медицинский центр «Санас», Владивосток, Россия

**Цель:** оценить эффективность геморроидэктомии способом Миллигана–Моргана в авторской модификации. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов оперативного лечения 558 больных 21–72 лет с осложненным геморроем III–IV стадий. Группа клинического сравнения (207 пациентов) оперирована по стандартной схеме, основная группа (351 пациент) по авторской технологии с модифицированной техникой обработки геморроидальной ножки и применением бетаметазона. **Результаты.** При использовании авторской методики достигнуто значительное снижение интенсивности послеоперационного болевого синдрома: уже через сутки не требовались инъекционные анальгетики, а через 6 дней болевой синдром был купирован во всех наблюдениях. Только у трех пациентов (0,9%) отмечалась острая задержка мочи длительностью до двух суток. В группе клинического сравнения сохранялся длительный (до трех месяцев) болевой синдром, послеоперационная задержка мочи зарегистрирована в 38 наблюдениях (18,4%), у 9 человек (4,3%) возникли кровотечения из зоны вмешательства. **Заключение.** Предложенная методика оперативного лечения геморроя и ведения послеоперационного периода достаточно эффективна, легковоспроизводима и может быть внедрена в любом стационаре хирургического профиля.

**Ключевые слова:** геморрой, операция Миллигана–Моргана, бетаметазон, болевой синдром, кровотечение

Поступила в редакцию 27.12.2019 г. Принята к печати 27.01.2020 г.

**Для цитирования:** Ищенко В.Н., Краснобаев А.Е., Григорюк А.А. Профилактика болевого синдрома и ближайших послеоперационных осложнений при оперативном лечении хронического геморроя. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:68–71. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-68-71

**Для корреспонденции:** Григорюк Александр Анатольевич – канд. мед. наук, доцент Института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-7957-5872; e-mail: aa\_grig@mail.ru

## Prevention of pain syndrome and immediate postoperative complications in the surgical treatment of chronic hemorrhoids

V.N. Ishchenko<sup>1</sup>, A.E. Krasnobaev<sup>2</sup>, A.A. Grigoryuk<sup>1</sup><sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Medical Center “Sanas”, Vladivostok, Russia

**Objective:** To assess the efficacy of hemorrhoidectomy with Milligan-Morgan technique in the author's modification. **Methods:** Results of surgical treatment of 558 patients aged 21–72 years with complicated hemorrhoids of III–IV stage were analyzed. The group of clinical comparison (207 patients) was operated according to standard scheme, the main group (351 patients) – according to author's technology with modified technique for treating the hemorrhoid bolus using betamethasone. **Results:** When using the author's technique, a more significant decrease in postoperative pain syndrome severity was achieved: injection analgesics were not required already in a day, and after 6 days the pain syndrome was stopped in all cases. Only three patients (0.9%) demonstrated an acute urinary retention up to two days. The group of clinical comparison maintained a long-term (up to three months) pain syndrome; postoperative urinary retention was registered in 38 cases (18.4%); 9 patients (4.3%) developed blood loss in the area of surgical intervention. **Conclusions:** Suggested technique of surgical treatment for hemorrhoids is quite effective, simple and can be implemented in any surgical inpatient facility.

**Keywords:** hemorrhoids, Milligan–Morgan technique, betamethasone, pain syndrome, blood loss

Received: 27 December 2019; Accepted: 27 January 2020

**For citation:** Ishchenko VN, Krasnobaev AE, Grigoryuk AA. Prevention of pain syndrome and immediate postoperative complications in the surgical treatment of chronic hemorrhoids. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:68–71. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-68-71

**Corresponding author:** Aleksandr A. Grigoryuk, MD, PhD, associate professor, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-7957-5872; e-mail: aa\_grig@mail.ru

Широкое внедрение современных методов в лечение геморроя, безусловно, дает положительные результаты, но доля лиц с III–IV стадиями этого заболевания в популяции остается высокой. Значительный рост частоты осложненных форм хронического геморроя

и высокий процент рецидивов в первые 2–3 года после оперативного лечения и послужили мотивацией для написания данной работы [1, 2].

Общеизвестно, что малоинвазивные вмешательства дают хорошие результаты при лечении геморроя I–II,

иногда и III стадий [1, 3–6]. Однако независимо от вида оперативного пособия у 34–41 % пациентов после операции возникает выраженный болевой синдром в области вмешательства, периодически приводящий к дизурическим расстройствам [1, 2, 5, 7]. У 3–5 % больных в ближайшем послеоперационном периоде отмечаются кровотечения, которые нуждаются в неотложной хирургической или консервативной коррекции [1, 8, 9]. Все вышеуказанные осложнения приводят к увеличению сроков послеоперационной реабилитации [1, 5]. В связи с этим совершенствование методик оперативного лечения геморроя и медикаментозного сопровождения послеоперационного периода продолжают оставаться актуальными. Из литературы известно, что послеоперационный болевой синдром напрямую зависит от выраженности воспаления в области вмешательства [1, 5, 10]. Поэтому мы решили применить бетаметазон для уменьшения воспалительной реакции, как это делают некоторые узкие специалисты. [11, 12].

Цель исследования: оценить эффективность геморроидэктомии способом Миллигана–Моргана в авторской модификации.

#### Материал и методы

В основу работы положен анализ оперативного лечения хронического геморроя III–IV стадий в различных лечебно-профилактических учреждениях Приморского края с 2005 по 2018 гг. Все больные были разделены на две группы: группу клинического сравнения (ГКС) и основную группу (ОГ). В ГКС вошли 207 пациентов (132 мужчины и 75 женщин) в возрасте от 28 до 72 лет, страдавших геморроем III–IV стадии и оперированных в 2005–2012 гг. способом Миллигана–Моргана в модификации Фергюссона. Основная группа (ОГ) состояла из 351 пациента (205 мужчин и 146 женщин) в возрасте от 21 года до 64 лет с хроническим геморроем III–IV стадий, оперированных в частных медицинских центрах «одного дня» г. Владивостока в 2012–2018 гг. по способу Миллигана–Моргана с собственной модификацией обработки геморроидальной ножки [9]. Также проводилась профилактика местной послеоперационной воспалительной реакции двухэтапным введением бетаметазона («Дипроспан») [13]. На первом этапе препарат вводили в разведении с лидокаином (1:4) в мышечный массив сфинктера по точкам, соответствующим 3, 7 и 11 часам условного циферблата, для исключения послеоперационного мышечного спазма. Инъекции осуществлялись внутрисфинктерно до дивульсии анального канала, когда четко определялись объем и контур сфинктера (рис., а). По окончании геморроидэктомии и обработки операционного поля антисептиком для уменьшения локальной воспалительной реакции и, соответственно, снижения интенсивности болевого синдрома на втором этапе проводили инъекцию лекарственной смеси, состоящей из

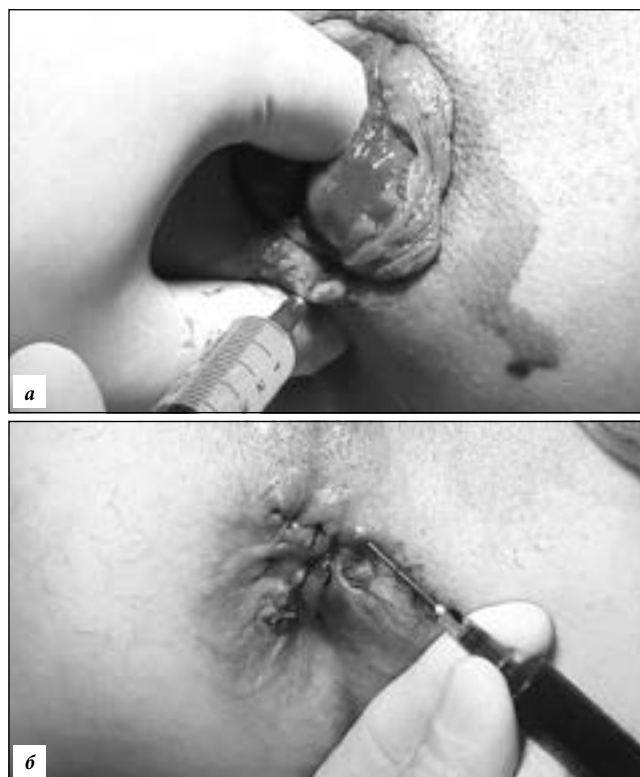


Рис. Внутрисфинктерное (а) и внутрикожное (б) введение бетаметазона (пояснения в тексте).

бетаметазона и 0,5 % водного раствора метиленового синего (1:4), внутрикожно, между линиями швов по направлению к анальному каналу (рис., б). Операция заканчивалась введением внутривнутривенно газоотводной трубки и мазевого тампона с «Левосином» на трое суток.

Все операции осуществлялись под спинномозговой анестезией, за исключением случаев противопоказаний по сопутствующей патологии. В послеоперационном периоде проводились симптоматическая терапия и перевязки.

Для оценки степени и интенсивности болевого синдрома использовалась вербальная ранговая шкала (ВРШ), содержащая набор слов-дескрипторов боли, отражающих степень ее нарастания, последовательно нумерующихся от меньшей тяжести к большей: нет – 0, слабая – 1, умеренная – 2, сильная – 3, очень сильная – 4, нестерпимая (невыносимая) – 5.

Полученные данные обрабатывались методами описательной статистики с вычислением средних величин ( $M$ ) и их стандартных отклонений ( $s$ ) с оценкой достоверности разности по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ) при  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты исследования

В ГКС средняя продолжительность стационарного периода равнялась  $11 \pm 0,8$  дня. Во всех случаях зарегистрирован устойчивый послеоперационный болевой синдром различной степени выраженности

Таблица 1

Длительность и интенсивность болевого синдрома после геморроидэктомии

| Сутки | ГКС (n=207)    |            | ОГ (n=351)     |            |
|-------|----------------|------------|----------------|------------|
|       | Кол-во больных | ВРШ, баллы | Кол-во больных | ВРШ, баллы |
| 1     | 207            | 5          | 351            | 2          |
| 2     | 207            | 4          | 351            | 1          |
| 3     | 207            | 4          | 351            | 1          |
| 4     | 207            | 4          | 128            | 1          |
| 5     | 207            | 3          | 64             | 1          |
| 6     | 207            | 3          | 19             | 1          |
| 7     | 207            | 3          | –              | –          |
| 14    | 207            | 2          | –              | –          |
| 21    | 207            | 2          | –              | –          |
| 30    | 152            | 1          | –              | –          |
| 60    | 49             | 1          | –              | –          |
| 90    | 6              | 1          | –              | –          |

Примечание: разница между группами статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Структура ранних послеоперационных осложнений при хроническом геморрое

| Группа      | Кол-во осложнений |      |              |     |
|-------------|-------------------|------|--------------|-----|
|             | Задержка мочи     |      | Кровотечение |     |
|             | абс.              | %    | абс.         | %   |
| ГКС (n=207) | 38                | 18,4 | 9            | 4,3 |
| ОГ (n=351)  | 3                 | 0,9  | –            | –   |

Примечание: разница по обоим осложнениям между группами статистически значима ( $p < 0,05$ ).

длительностью от месяца и более (табл. 1). Среди осложнений встречались кровотечения из культи геморроидального узла и задержка мочеиспускания на 1–3 дня после операции (табл. 2). Причиной кровотечения во всех случаях стало соскальзывание лигатуры с проксимального отдела культи геморроидального узла, что потребовало экстренного повторного оперативного вмешательства. В ОГ длительность болевого синдрома не превышала 6 дней, а острая задержка мочи возникала значимо реже, чем в ГКС. Кровотечений из культи геморроидального узла в этой группе не зарегистрировано (табл. 1, 2).

#### Обсуждение полученных данных

Геморроидэктомия остается крайне дискомфортным для пациента оперативным вмешательством, что в первую очередь связано с послеоперационным болевым синдромом. На вооружении у хирургов имеется множество методов лечения хронического геморроя, основные критерии которых: радикализм, снижение числа послеоперационных осложнений, минимизация

болевого синдрома и быстрая реабилитация пациента. В этой области наиболее широко применяется классическая операция Миллигана–Моргана в «закрытом» и «открытом» вариантах и малоинвазивные вмешательства [4]. Инновационные хирургические методы направлены на снижение кровотока в геморроидальных узлах и уменьшение их объема. При этом лечение подбирается индивидуально, исходя из ведущих симптомов заболевания. При использовании малоинвазивных методик у пациентов с III–IV стадиями хронического геморроя могут возникнуть рецидивы и осложнения [3, 14]. Так, для операции Лонго, практикуемой с 1993 г., по данным литературы, характерен высокий процент рецидивов и достаточно серьезные осложнения (ректовагинальные свищи, перфорации прямой кишки, тазовые абсцессы) [12]. При операции HAL-RAR рецидивы и осложнения часто развиваются в течение ближайших 24 месяцев [3]. В последнее время появились сообщения об эндоваскулярной деартеризации внутренних геморроидальных узлов с низким уровнем болевого синдрома и высоким радикализмом. Однако данное пособие требует наличия квалифицированных специалистов и дорогостоящего оборудования и поэтому пока малодоступно для широкой практики [4].

На собственном материале при хроническом геморрое III–IV стадий лучшие результаты по всем основным показателям получены в ОГ. Интенсивность болевого синдрома у этих больных оказалась существенно ниже, что позволило полностью отказаться от введения наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде. Предложенная методика оперативного лечения дала возможность исключить ранние послеоперационные кровотечения из культи геморроидальных узлов, уменьшить локальную воспалительную реакцию и, соответственно, болевой синдром.

#### Выводы

1. Хронический геморрой – распространенное, социально значимое заболевание, требующее постоянного совершенствования методов лечения.
2. Интраоперационное двухэтапное применение бетаметазона обуславливает выраженный противовоспалительный эффект, уменьшает локальный отек тканей и выраженность сосудистого спазма, что снижает интенсивность послеоперационного болевого синдрома.
3. Предложенная техника оперативного лечения хронического геморроя III–IV стадий достаточно эффективна для профилактики ближайших послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания и может быть внедрена в любом стационаре хирургического профиля.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Воробьев Г.И., Щельгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Литтера, 2010. 200 с. [Vorobiev GI, Shelygin YuA, Grateful LA. *Hemorrhoids*. Moscow: Littera; 2010. 200 p. (In Russ).]
2. Краснобаев А.Е., Ищенко В.Н., Григорюк А.А., Матвеев А.В. Вариант гемостатического шва при операции Миллигана–Моргана. *Вестник хирургии*. 2015;174(6):60–2. [Krasnobaev AE, Ishchenko VN, Grigoryuk AA, Matveev AV. A variant of the haemostatic suture in the operation of Milligan–Morgan. *Herald of surgery*. 2015;174(6):60–2 (In Russ).]
3. Загрядский Е.А. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией в малоинвазивном лечении геморроидальной болезни. *Колoproктология*. 2016;4:26–31. [Zagryadsky EA. Transanal Doppler controlled departuredate with mucopexy in minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease. *Coloproctology*. 2016;4:26–31 (In Russ).]
4. Захарченко А.А., Галкин Е.В., Винник Ю.С., Кузнецов М.Н., Полевец К.О. Эндоваскулярная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов: обоснование, эффективность и безопасность, сравнительные результаты. *Колoproктология*. 2014;1:9–18. [Zakharchenko AA, Galkin EV, Vinnik YuS, Kuznetsov MN, Polemic KO. Endovascular departuredate internal hemorrhoids: the rationale, efficacy and safety, comparing the results. *Coloproctology*. 2014;1:9–18 (In Russ).]
5. Мидленко В.И., Нгуен Д.Т., Евтушенко Е.Г., Карташев А.А. Дифференцированный подход к хирургическому лечению хронического геморроя II–III степени в зависимости от стадии патологического процесса. *Фундаментальные исследования*. 2012;12:309–13. [Midlenko VI, Nguyen DT, Yevtushenko EG, Kartashev AA. Differentiated approach to surgical treatment of chronic hemorrhoids of II–III degree depending on the stage of pathological process. *Fundamental researches*. 2012;12:309–13 (In Russ).]
6. Сажин В.П., Госткин П.А., Сяткин А.А. Сравнительные аспекты хирургического лечения геморроя. *Хирургия*. 2003;1:36–8. [Sazhin VP, Gostkin PA, Syatkin AA. Comparative aspects of surgical treatment of hemorrhoid. *Surgery*. 2003;1:36–8 (In Russ).]
7. Ho YH, Buettner PG. Open compared with closed haemorrhoidectomy meta-analysis of randomized controlled trials. *Coloproctol*. 2007;11:135–43.
8. Ан В.К., Полукаров В.А., Левина Е.А. О профузных геморроидальных кровотечениях. *Проблемы колопроктологии*. 2002;18:34–6 [An VK, Polukarov VA, Levina EA. On profuse hemorrhoidal bleeding. *Problems of Coloproctology*. 2002;18:34–6 (In Russ).]
9. Краснобаев А.Е., Ищенко В.Н., Григорюк А.А., Матвеев А.В. Способ обработки геморроидальной ножки при оперативном лечении осложненного внутреннего геморроя. Патент России № 2614362. 2015. Бюл. № 9. [Krasnobaev AE, Ishchenko VN, Grigoryuk AA, Matveev AV. *Method of treatment of hemorrhoidal legs in the surgical treatment of complicated internal hemorrhoids*. Patent of Russia RU No. 2614362. 2015. Bull. No. 9. (In Russ).]
10. Пономорев А.Ф., Ищенко В.Н., Денисенко Л.С., Гаврина С.Е., Пахолок Ю.П. Анализ результатов хирургического лечения рака прямой и ободочной кишки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2005;4:44–6. [Ponomarev AF, Ishchenko VN, Denisenko LS, Gavrina SE, Pakholyuk Yu P. Analysis of the results of surgical treatment of cancer of the rectum and colon. *Pacific Medical Journal*. 2005;4:44–6 (In Russ).]
11. Радченко В.А. Лечебные блокады с использованием кортикостероидов при дистрофически-деструктивных заболеваниях поясничного отдела позвоночника. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2000;3:116–20. [Radchenko VA. Therapeutic blockade using corticosteroids in dystrophic and destructive diseases of the lumbar spine. *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*. 2000;3:116–20 (In Russ).]
12. Хамаганова И.В. Дипроспан в дерматологической практике. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2001;3:75–6. [Khamaganova IV. Diprosan in dermatological practice. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2001;3:75–6 (In Russ).]
13. Краснобаев А.Е., Григорюк А.А., Ищенко В.Н., Матвеев А.В. Способ снижения болевого синдрома после геморроидэктомии за счет профилактики местной послеоперационной воспалительной реакции. Патент России № 2687484. 2019. Бюл. № 14. [Krasnobaev AE, Grigoryuk AA, Ishchenko VN, Matveev AV. *Method for reducing pain after hemorrhoidectomy by preventing local postoperative inflammatory reaction*. Patent of Russia RU No. 2687484. 2019. Bull. No. 14. (In Russ).]
14. Shao WJ, Li GG, Zhang ZH, Yang BL, Sun GD, Chen YQ. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional hemorrhoidectomy. *Br J Surg*. 2008;95:147–60.

УДК 616.65-006.55-007.271-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

## Неинвазивная диагностика инфравезикальной обструкции у пациента с аденомой предстательной железы

К.С. Осинкин, В.В. Данилов

*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

На примере клинического наблюдения с использованием урофлоумониторинга описано развитие расстройств мочеиспускания с формированием инфравезикальной обструкции на протяжении 10 лет у пациента с аденомой предстательной железы. Показано, что двухсуточный урофлоумониторинг позволяет получить достаточно данных для определения структуры мочеиспусканий, а значит и функционального состояния нижних мочевых путей.

**Ключевые слова:** аденома предстательной железы, инфравезикальная обструкция, урофлоумониторинг, расстройства мочеиспускания

Поступила в редакцию 22.01.2020 г. Принята к печати 03.02.2020 г.

**Для цитирования:** Осинкин К.С., Данилов В.В. Неинвазивная диагностика инфравезикальной обструкции у пациента с аденомой предстательной железы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:72–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

**Для корреспонденции:** Данилов Вадим Валериевич – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии и урологии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim\_danilov@list.ru

## Non-invasive diagnosis of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma

K.S. Osinkin, V.V. Danilov

*Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia*

**Summary:** The development of urinary disorders with the formation of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma for 10 years is described on the basis of clinical case with the use of uroflowmonitoring. It is shown that forty-eight-hour uroflowmonitoring allows obtaining enough data to determine urinary structure and hence the functional state of the lower urinary tract.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, bladder outlet obstruction, uroflowmonitoring, urination disorders

Received: 22 January 2020; Accepted: 3 February 2020

**For citation:** Osinkin KS, Danilov VV. Non-invasive diagnosis of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:72–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

**Corresponding author:** Vadim V. Danilov, MD, PhD, DSc, professor, Pacific State Medical University (2 Ostrjakova St., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim\_danilov@list.ru

В 1948 г. американский хирург W.M. Drake описал наблюдения расстройств мочеиспускания, которые изучал с помощью прибора собственной конструкции – урофлоуметра [1]. В качестве основного он использовал показатель максимального потока мочи ( $Q_{\max}$ ) отдельных микций и определил нормальные значения скорости потока мочи и ее отклонений при различных заболеваниях мочевого пузыря и уретры. Однако результаты ряда исследований, проведенных за последние 20 лет, свидетельствуют, что  $Q_{\max}$  меняется в течение суток, и отдельные его значения не соответствуют степени расстройств мочеиспускания в целом. Так, в работе с использованием урофлоумониторинга было доказано, что у пациентов с аденомой предстательной железы (АПЖ) наблюдается обструктивное мочеиспускание ночью и свободное – днем [2]. Неустойчивость расстройств мочеиспускания объясняется влиянием ретикулярной

формации на нижние мочевые пути. В связи с этим следует признать, что достоверно судить о наличии инфравезикальной обструкции по  $Q_{\max}$  отдельных мочеиспусканий нельзя.

Проблема объективной диагностики инфравезикальной обструкции может быть решена путем вычисления количества обструктивных микций в общей структуре мочеиспусканий у пациента с АПЖ. Как известно из работы Е.Л. Вишневого и др. [3], количество обструктивных мочеиспусканий увеличивается по мере прогрессирования инфравезикальной обструкции. Полагаем, что наблюдение за приростом количества таких мочеиспусканий в их общей структуре позволит отслеживать развитие расстройств уродинамики в нижних мочевых путях и обоснованно определять показания к оперативному лечению пациентов с АПЖ. Для проверки гипотезы обратимся к результатам обследования конкретного пациента.

### Описание клинического наблюдения

Под наблюдением в центре «Патология мочеиспускания» (г. Владивосток) в течение 10 лет (с 2009 г. по настоящее время) находится пациент 1948 года рождения с АПЖ, с индексом массы тела 31, некурящий и не употребляющий алкоголь и не принимавший на момент первичного обследования никаких лекарственных препаратов. Причиной обращения за медицинской помощью послужили расстройства мочеиспускания в виде ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, поллакиурии, слабой струи мочи, ноктурии (до двух раз). На момент обращения суммарная оценка по опроснику IPSS (International Prostate Symptom Score) – 6 баллов, индекс качества жизни – 2. Объем предстательной железы по результатам трансректального ультразвукового исследования – 63 см<sup>3</sup>, объем остаточной мочи – 45 мл при исходной емкости мочевого пузыря 220 мл. Уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови – 6,86 нг/мл, свободного – 1,02 нг/мл (соотношение 14,9%). Клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи без особенностей. С целью уточнения характера уродинамических расстройств выполнен двухсуточный урофлоумониторинг (уродинамическая система «УроВест»). Данные анализировались по способу В.В. Данилова (патент № 2303397).

Обструктивные мочеиспускания характеризуются снижением максимальных потоков и уменьшением объемов мочи. Для вычисления их доли в общей структуре мочеиспусканий сравнивали крайние диапазоны скоростного (0–5-й и 5–10-й центили) и объемного (0–100 и 100–200 мл) микционных профилей пациента с таковыми у здоровых мужчин его возраста. Превышение количества мочеиспусканий в указанных диапазонах (т.е. расхождение распределений) одновременно обоих микционных профилей расценивали как показатель усиления обструктивности. Отдельное увеличение доли мочеиспусканий в крайних диапазонах объемного либо скоростного профилей трактовали как расстройства с уменьшением объемов мочеиспусканий и снижением скорости потоков, соответственно. Величину расхождения распределений по каждому из четырех диапазонов вычисляли упрощенным способом по Е.В. Гублеру [4]. К примеру, расчет отличий по диапазону объемов 100–200 мл (при первичном обращении пациента) выглядел следующим образом:

$$D = P(x_{100-200}/A_1) - P(x_{100-200}/A_0) = 83,3 - 38,6 = 44,7 \%,$$

где  $D$  – это величина расхождения распределений;  $P(x_{100-200}/A_0)$  – частота встречаемости объемов мочеиспускания в диапазоне 100–200 мл (признак  $x_{100-200}$ ) в норме (состояние  $A_0$ );  $P(x_{100-200}/A_1)$  – частота встречаемости объемов мочеиспускания в диапазоне 100–200 мл у пациента (состояние  $A_1$ ). Расчет по диапазону 0–100 мл выполнялся аналогичным способом:

$$D = P(x_{0-100}/A_1) - P(x_{0-100}/A_0) = 0 - 18,9 \% = -18,9 \% (0 \%).$$

В данной ситуации у пациента реже, чем в норме, наблюдались мочеиспускания объемом менее 100 мл, что незначимо для выявления инфравезикальной

обструкции, в связи с чем, вместо «–18,9%» указано значение «0%». В итоге, величина расхождения распределений по объемному профилю составляла 44,7% (44,7+0). Аналогичным образом рассчитывали расхождение распределений по скоростному профилю.

Как указано в примере, исходно наблюдалось патологическое изменение профиля мочеиспусканий за счет увеличения частоты микционных объемов в диапазоне 100–200 мл до 83,3%. Скоростной микционный профиль не отличался от нормы: в нижних центильных полях (0–5-й и 5–10-й центили) Ливерпульской номограммы значения  $Q_{\max}$  не регистрировались. Сделан вывод, что расстройства мочеиспускания обусловлены снижением эффективных объемов мочевого пузыря.

Через два месяца терапии  $\alpha_1$ -адреноблокатором выполнено контрольное обследование. Суммарная оценка по опроснику IPSS – 1 балл, индекс качества жизни – 2. Объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования – 44 см<sup>3</sup>, объем остаточной мочи – 10 мл при исходной емкости мочевого пузыря 110 мл. Общий ПСА – 3,59 нг/мл, свободный – 0,55 нг/мл (соотношение 15,3%). По результатам двухсуточного урофлоумониторинга зарегистрирована нормализация объемного профиля: мочеиспускания менее 200 мл встречались не чаще, чем в норме. Скоростной профиль также оставался в норме. В связи с устранением симптоматики и нормализацией функционального состояния нижних мочевых путей результаты лечения расценены как положительные. Лечение и наблюдение пациента продолжено. Для удобства восприятия изменение уродинамических параметров мочеиспусканий представлено в виде графиков (рис. 1, 2).

Объем предстательной железы пациента за время наблюдения в среднем был равен 50 см<sup>3</sup> (41–63 см<sup>3</sup>). Отмечалась нестабильность уровня общего ПСА с колебаниями в диапазоне 1,9–6,8 нг/мл. В связи с этим выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. Данных об онкологическом процессе не получено.

На протяжении 10-летнего наблюдения в четырех сериях записей регистрировались обструктивные мочеиспускания (урофлоумониторинги № 5, 8, 14 и 15). В трех первых случаях нам удавалось путем коррекции терапии нивелировать уродинамические нарушения, что подтверждалось нормализацией объемных профилей. Тем не менее результаты 15-го урофлоумониторинга показали, что обструктивность фармакологическими средствами не устранялась (рис. 3). Характер уродинамических нарушений свидетельствовал о жесткой (анатомической) инфравезикальной обструкции, что послужило показанием к оперативному лечению.

В 2018 г. проведена трансуретральная внутренняя оптическая уретротомия и биполярная энуклеация аденомы предстательной железы. Результаты 16-го урофлоумониторинга, выполненного через две недели после операции, указывали на успешное устранение

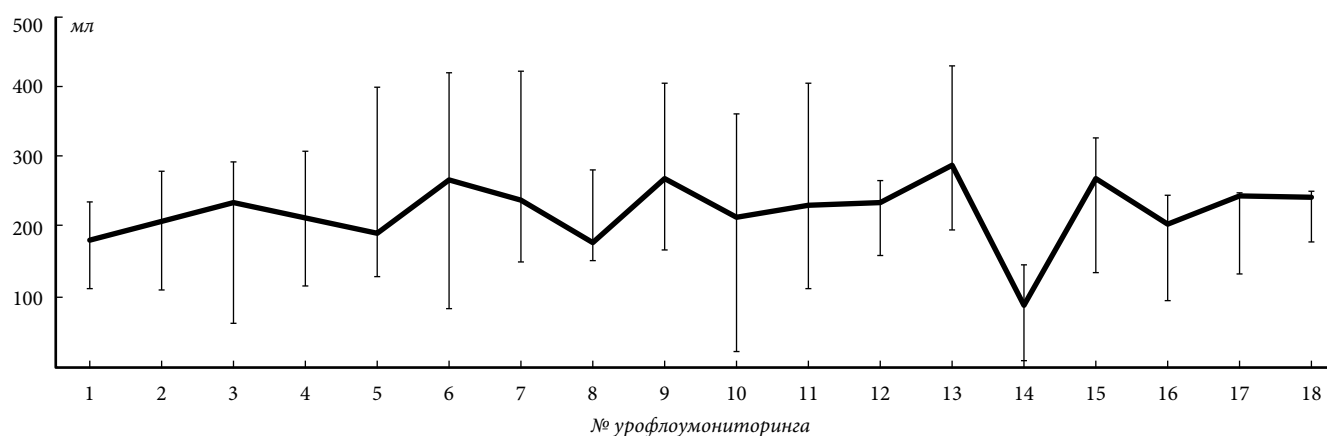


Рис. 1. Динамика медианы эффективных объемов мочевого пузыря у пациента с АПЖ: планки погрешностей отражают диапазон объемов мочеиспускания при 2-суточном урофлоуметринге.

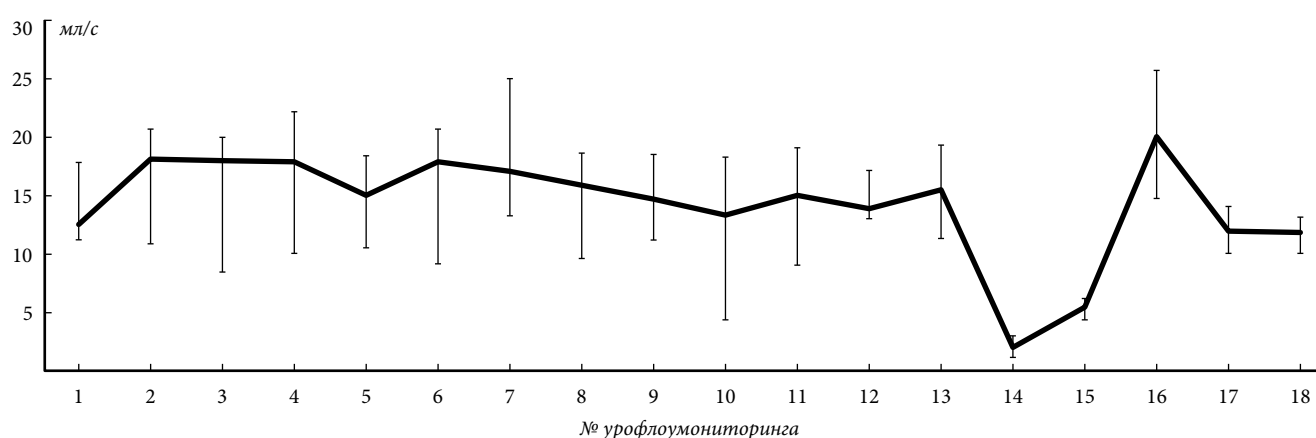


Рис. 2. Динамика медианы  $Q_{max}$  у пациента с АПЖ: планки погрешностей отражают диапазон значений  $Q_{max}$  при 2-суточном урофлоуметринге.

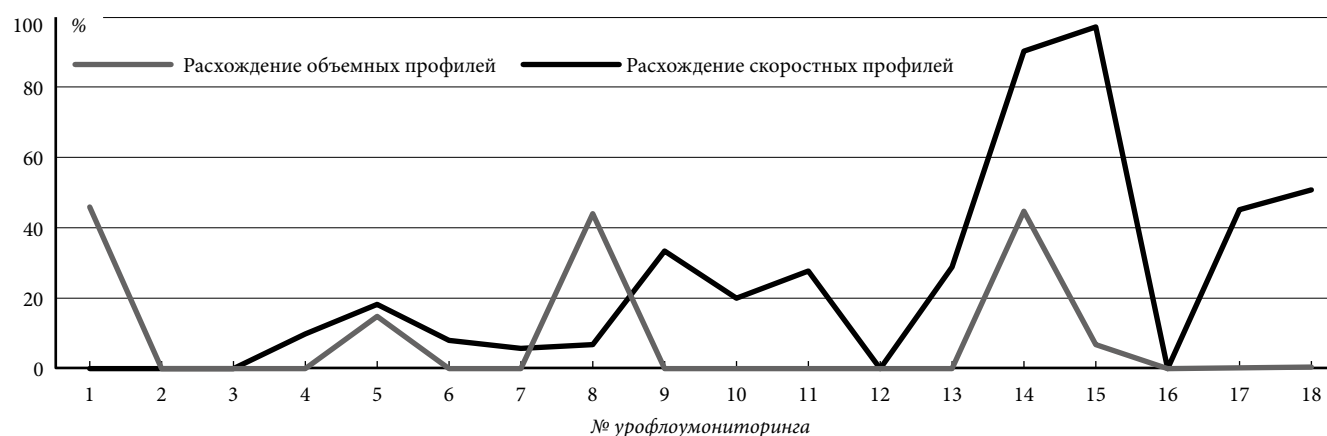


Рис. 3. Динамика расхождения распределений объемного и скоростного микционных профилей пациента с АПЖ с нормой (0).

инфравезикальной обструкции: объемный и скоростной микционные профили не имели характерных отклонений.

В промежутках между обструктивными мочеиспусканиями отмечались два других типа расстройств уродинамики. Первый был связан с обособленным изменением объемного профиля в виде преобладания мочеиспусканий небольшого объема (1-й урофлоуметринг). В данном случае при нормальном скоростном профиле назначение  $\alpha_1$ -адреноблокатора привело к быстрой нормализации объемного профиля. Второй тип расстройств оказался связанным с изолированным

ухудшением скоростного профиля за счет снижения потоков мочи (урофлоуметринги № 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 17 и 18). Здесь стоит отметить следующую закономерность: если величина расхождения скоростного профиля увеличивается, то в скором времени начинает расти и величина расхождения объемного профиля. Это наблюдалось в 4–5-м, 7–8-м и 13–14-м урофлоуметрингах. Между тем в двух случаях (8–9-й и 14–15-й урофлоуметринги) мы отмечали иную картину: при росте величины расхождения скоростного профиля путем коррекции терапии удавалось нормализовать объемный профиль. В целом стоит отметить,

что объемный профиль в значительно большем числе случаев удерживается в состоянии нормы при терапии  $\alpha_1$ -адреноблокаторами, чем скоростной. Два последних урофлоуметрических указывали на рост числа мочеиспусканий с низкими потоками. С учетом вышеописанной закономерности вполне вероятно в будущем присоединение изменений объемного профиля и развитие обструктивного мочеиспускания, например, как следствие рецидива стриктуры уретры. В связи с этим наблюдение за пациентом продолжается.

Отдельно следует отметить, что клиническая симптоматика не соответствовала выраженности и характеру расстройств уродинамики. Даже на пике расстройств мочеиспускания в период 14-го урофлоуметрического суммарная оценка по IPSS равнялась 12 баллам, что указывает на умеренную выраженность расстройств мочеиспусканий. Во время 15-го урофлоуметрического (перед операцией) она стала еще ниже – 10 баллов. Фактически пациент направлен на оперативное лечение АПЖ при субъективном улучшении самочувствия. В послеоперационном периоде суммарная оценка по IPSS равнялась двум баллам при индексе качества жизни, равном единице.

#### Обсуждение клинического наблюдения

Стремление доказывать справедливость научных выводов путем увеличения масштаба исследования стало трендом в урологии. На первый взгляд подобный подход кажется обоснованным: чем больше данных для статистического анализа, тем достовернее выводы. Однако конечный результат зависит и от понимания того, какая информация анализируется. Если получить 100 значений  $Q_{\max}$ , выполнив 100 урофлоуметрий у 100 пациентов с АПЖ, зная, что все показатели  $Q_{\max}$  каждого пациента отличаются и колеблются в некотором диапазоне, то среднее по группе значение окажется с большой ошибкой. В то же время, если не учитывать, что для каждого пациента существует диапазон значений  $Q_{\max}$ , эта ошибка может быть минимизирована. Второй способ зачастую используется для доказательств эффективности терапии во многих исследованиях. Отобрав «нужные» значения  $Q_{\max}$ , несложно получить желаемый результат. Вне сомнения, исследователи знают об этом и зачастую ссылаются на «закон больших чисел», который гарантирует устойчивость для средних значений некоторых случайных процессов в достаточно большой серии экспериментов.

Между тем закон больших чисел малоприменим для описания процессов, происходящих в нижних мочевых путях. Дело в том, что важность вычисления средних групповых значений для индивидуальной оценки расстройств мочеиспускания явно преувеличена. Яркий тому пример – использование  $Q_{\max}$  10 мл/с в качестве границы для диагностики инфравезикальной обструкции при урофлоуметрии. Оценивая диапазон значений этого показателя (рис. 2), несложно заметить, что скорость 10 мл/с зачастую оказывалась в его

границах, то есть у нашего пациента не могла считаться критерием инфравезикальной обструкции. Принять в таких условиях обоснованное решение в отношении оперативного лечения невозможно.

Четкой границы «нормальности» мочеиспускания нет и никогда не было. Более чем столетняя практика урофлоуметрии наглядно показала, что обструктивные мочеиспускания нередко встречаются у здоровых, а необструктивные – у страдающих инфравезикальной обструкцией [5]. Определяющее значение для конкретного состояния имеет соотношение того и другого вариантов в структуре мочеиспусканий. И только при росте числа обструктивных микций показания к оперативному лечению АПЖ представляются обоснованными.

Двухсуточный урофлоуметрический позволяет получить достаточно данных для определения структуры мочеиспусканий, а значит и функционального состояния нижних мочевых путей. Длительное наблюдение с использованием урофлоуметрического за динамикой опорожнения мочевого пузыря у пациента с АПЖ позволило нам вычислить структуру микций, характерную для инфравезикальной обструкции. Для нее свойственно одновременное увеличение частоты мочеиспусканий малого объема и с низкими потоками мочи. Те случаи, когда число мочеиспусканий малыми объемами не уменьшается, либо напротив – растет, указывают, что возможности фармакотерапии уже исчерпаны, и «точка невозврата» пройдена.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Drake W.M. The uroflometer: an aid to the study of the lower urinary tract. *The Journal of Urology*. 1948;59(4):650–8.
2. Данилов В.В., Борисов В.В., Данилов В.В. *Нейроурологические основы консервативной терапии расстройств мочеиспускания у больных аденомой предстательной железы*. Владивосток: ПСП, 2014. 176 с. [Danilov VV, Borisov VV, Danilov VV. *Neurourological bases of conservative therapy of disorders of urination at patients with benign prostate hypertrophy*. Vladivostok: PSP; 2014. 176 p. (In Russ).]
3. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Данилов В.В., Вишневский А.Е. *Урофлоуметрия*. М.: Печатный город, 2004. 220 с. [Vishnevsky EL, Pushkar DYU, Loran OB, Danilov VV, Vishnevsky AE. *Uroflowmetry*. Moscow: Printed City; 2004. 220 p. (In Russ).]
4. Гублер Е.В. *Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов*. Л.: Медицина, 1978. 296 с. [Gubler EV. *Computational methods for analysis and recognition of pathological processes*. Leningrad: Medicine; 1978. 296 p. (In Russ).]
5. Данилов В.В., Данилов В.В., Остобунаев В.В., Данилов В.В., Борщенко С.А. Возможна ли постановка диагноза на основании единичной записи потока мочи? *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016;1:82–5. [Danilov VV, Danilov VV, Ostobunaev VV, Borschenko SA. Can the diagnosis be established on the basis of a single urine stream recording? *Pacific Medical Journal*. 2016;1:82–5 (In Russ).]

УДК 613.955:613.865:612.821

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-76-79

## Особенности становления функционального состояния центральной нервной системы и когнитивных способностей у детей и подростков школьного возраста

Н.П. Сетко, Е.В. Булычева, О.М. Жданова

*Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия*

**Цель** – определение особенностей становления функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и когнитивных способностей у детей, и подростков школьного возраста. **Материал и методы.** Исследование проведено среди 300 школьников общеобразовательного учреждения г. Оренбурга. Функциональное состояние ЦНС оценено методом вариационной хронорефлексографии. Когнитивные способности изучены с помощью корректурного теста – колец Э. Ландольта. **Результаты.** От 7–11 лет к 16–17-летнему возрасту происходило увеличение в 1,5 раза показателей функционального состояния ЦНС. У учащихся от 7–11-летнего возраста к 12–15 годам скорость мыслительных процессов снижалась в 1,5 раза на фоне увеличения точности когнитивной деятельности до 1,8 раза. От 12–15 лет к 16–17 годам, напротив, отмечено возрастание в 1,3 раза скорости переработки информации и снижение в 2,9 раза точности когнитивной работоспособности. **Заключение.** Выявленные особенности становления функционального состояния ЦНС и когнитивных способностей у детей и подростков могут учитываться при организации личностно-ориентированного обучения в общеобразовательных учреждениях с целью сохранения и повышения уровня умственной работоспособности и академической успеваемости обучающихся.

**Ключевые слова:** учащиеся, функциональный уровень нервной системы, устойчивость нервной реакции, умственная работоспособность, когнитивные способности

Поступила в редакцию 24.06.2019 г. Принята к печати 19.12.2019 г.

**Для цитирования:** Сетко Н.П., Булычева Е.В., Жданова О.М. Особенности становления функционального состояния центральной нервной системы и когнитивных способностей у детей и подростков школьного возраста. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:76–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-76-79

**Для корреспонденции:** Жданова Олеся Михайловна – ординатор кафедры профилактической медицины ОрГМУ (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6), ORCID: 0000-0003-4694-0674; e-mail: robokors@yandex.ru

## Features of formation of the functional state of the central nervous system and cognitive abilities in children and adolescents of the school age

N.P. Setko, E.V. Bulycheva, O.M. Zhdanova

*Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia*

**Objective:** The objective is to determine the features of formation of the functional state of the central nervous system (CNS) and cognitive abilities in children and adolescents of the school age. **Methods:** The study included 300 school children of general education institution of Orenburg. Functional state of CNS was evaluated with variational chronoreflexometry. Cognitive abilities have been studied with proof-reading test, Landolt ring. **Results:** From 7–11 y.o. to 16–17 y.o., there was an increase by 1.5 times in parameters of CNS functional state. Students aged from 7–11 y.o. by 12–15 y.o. demonstrated decrease in processing speed by 1.5 times due to increase of cognitive activity to 1.8 times. From 12–15 y.o. by 16–17 y.o., on the contrary, there was an increase of information processing speed by 1.3 times and decrease of cognitive activity by 2.9 times. **Conclusions:** The detected features of formation of CNS functional state and cognitive abilities in children and adolescents can be taken into account in when organizing personality-oriented training in educational institutions in order to maintain and increase the level of mental performance and academic performance of students.

**Keywords:** students, functional state of nervous system, neural stability, mental performance, cognitive abilities

Received: 24 June 2019; Accepted: 19 December 2019

**For citation:** Setko NP, Bulycheva EV, Zhdanova OM. Features of formation of the functional state of the central nervous system and cognitive abilities in children and adolescents of the school age. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:76–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-76-79

**Corresponding author:** Olesya M. Zhdanova, MD, resident of the Preventative Medicine Department, Orenburg State Medical University (6 Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-4694-0674; e-mail: robokors@yandex.ru

Обучение считается определяющим фактором развития когнитивных способностей учащихся, а структурно-функциональное созревание проекционных

и ассоциативных отделов коры больших полушарий головного мозга – его необходимым условием [1]. В подавляющем большинстве случаев традиционное

школьное обучение не обладает развивающим эффектом, а внедрение сложных учебных программ сопровождается увеличением числа детей, не справляющихся с повышенными нагрузками [2, 3]. Трудности в процессе обучения накапливаются и усиливаются, к ним добавляется психологический дискомфорт и стрессы, негативно воздействующие на развитие и состояние здоровья учащихся.

Цель исследования – определение особенностей становления функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и когнитивных способностей у детей и подростков школьного возраста.

#### Материал и методы

Исследование проведено среди 100 учащихся 7–11 лет, 100 учащихся 12–15 лет и 100 учащихся 16–17 лет общеобразовательного учреждения г. Оренбурга с соблюдением этических принципов Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталева, 2013). Функциональное состояние ЦНС оценено с помощью вариационной хронорефлексографии по методике М.П. Мороз (2003) по показателям функционального уровня нервной системы, устойчивости нервной реакции, уровня функциональных возможностей сформированной функциональной системы [4]. Когнитивные способности изучены с помощью корректурного теста – колец Э. Ландольта, – реализованного в виде компьютерной программы «ИМАТОН», по качественным (точность, коэффициент точности, амплитуда колебаний продуктивности) и количественным (скорость переработки информации, продуктивность, коэффициент выносливости) показателям умственной работоспособности [5].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью параметрических методов медицинской статистики с расчетом средней арифметической и стандартного отклонения. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах был использован параметрический критерий Стьюдента с последующим расчетом достоверности (р). Значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ . Расчеты осуществлены посредством пакетов прикладных программ Microsoft Office 2010 и Statistica 13.0.

#### Результаты исследования

Анализ данных вариационной хронорефлексографии свидетельствует о повышении оперативных показателей от 7–11- к 16–17-летнему возрасту: показатель функционального уровня нервной системы увеличился в 1,3 раза, а устойчивость нервной реакции – в 1,5 раза. Помимо этого у обследуемых 16–17 лет выявлено повышение уровня возможностей сформированной функциональной системы в 1,3 раза по сравнению с 7–11-летними (табл. 1), что свидетельствует о возросшей способности ЦНС создавать адаптационную функциональную систему приспособления к факторам окружающей среды.

Таблица 1

Показатели функционального состояния ЦНС у школьников различного возраста

| Показатель <sup>а</sup> | Значения в возрастных группах (M±s) |                        |                           |
|-------------------------|-------------------------------------|------------------------|---------------------------|
|                         | 7–11 лет                            | 12–15 лет              | 16–17 лет                 |
| ФУС, ед.                | 1,83±0,04                           | 2,06±0,05 <sup>б</sup> | 2,30±0,04 <sup>б, в</sup> |
| УР, ед.                 | 0,57±0,15                           | 0,72±0,19              | 0,84±0,14 <sup>б</sup>    |
| УФВ, ед.                | 1,46±0,16                           | 1,72±0,21              | 1,95±0,16 <sup>б</sup>    |

<sup>а</sup> ФУС – функциональный уровень (нервной) системы, УР – устойчивость (нервной) реакции, УФВ – уровень функциональных возможностей.

<sup>б</sup> Разница с предыдущей возрастной группой статистически значима.

<sup>в</sup> Разница с группой «7–11 лет» статистически значима.

Таблица 2

Количественные и качественные показатели когнитивной работоспособности школьников

| Показатель <sup>а</sup> | Значения в возрастных группах (M±s) |                           |                              |
|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
|                         | 7–11 лет                            | 12–15 лет                 | 16–17 лет                    |
| S, ед.                  | 1,21±0,10                           | 0,79±0,06 <sup>б</sup>    | 1,02±0,14 <sup>б, в</sup>    |
| Pt, ед.                 | 260,53±22,86                        | 166,31±15,21 <sup>б</sup> | 206,64±22,42 <sup>б, в</sup> |
| Kp, %                   | 9,48±5,84                           | 8,97±5,64                 | 28,21±9,30 <sup>б, в</sup>   |
| At, ед.                 | 0,91±0,01                           | 0,89±0,03                 | 0,85±0,03 <sup>б, в</sup>    |
| Ta, %                   | 0,29±0,01                           | –3,54±2,46 <sup>б</sup>   | 15,44±6,19 <sup>б, в</sup>   |
| АКП, ед.                | 93,49±10,07                         | 52,61±5,45 <sup>б</sup>   | 154,10±76,65 <sup>б</sup>    |

<sup>а</sup> S – скорость переработки информации, Pt – продуктивность, Kp – коэффициент выносливости, At – точность, Ta – коэффициент точности, АКП – амплитуда колебаний продуктивности.

<sup>б</sup> Разница с предыдущей возрастной группой статистически значима.

<sup>в</sup> Разница с группой «7–11 лет» статистически значима.

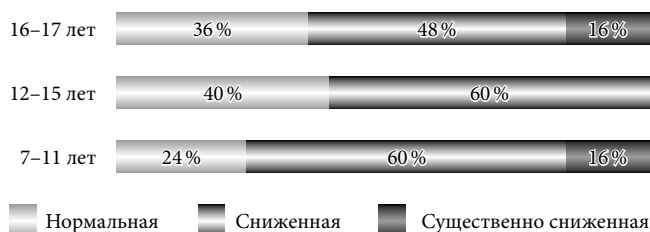
По сравнению с учащимися 7–11 лет среди 12–15-летних происходило достоверное снижение скорости переработки информации и продуктивности работы. Это подтверждалось и сокращением в 5,9 раза числа учащихся с высоким уровнем скорости мыслительных процессов и высоким уровнем продуктивности труда. При этом среди школьников 12–15 лет в сравнении с предыдущей возрастной группой отмечен минимальный коэффициент точности и минимальная амплитуда колебаний продуктивности, что свидетельствует об увеличении точностных характеристик когнитивной деятельности. Это подтверждалось и тем, что среди подростков 12–15 лет не было учащихся с высокой амплитудой колебаний продуктивности и низким коэффициентом точности (табл. 2). Вероятно, это объясняется тем, что от 7–11 лет к 12–15 годам происходило некоторое увеличение показателя устойчивости нервной реакции, отражающего степень концентрации внимания (табл. 1).

В противоположность вышеуказанному от 12–15 лет к 16–17 годам выявлена иная тенденция изменений когнитивных показателей: достоверное повышение скорости переработки информации и продуктивности работы (табл. 2). Это определило возрастание числа обследуемых от 12–15 лет к 16–17 годам с высокой скоростью переработки информации – в 2,4

**Таблица 3**  
**Распределение школьников в зависимости от уровня когнитивных способностей**

| Показатель <sup>a</sup> | Возраст, лет | Распределение по уровням, % |         |        |
|-------------------------|--------------|-----------------------------|---------|--------|
|                         |              | высокий                     | средний | низкий |
| S, ед.                  | 7–11         | 40,0                        | 40,0    | 20,0   |
|                         | 12–15        | 6,7                         | 46,6    | 46,7   |
|                         | 16–17        | 16,0                        | 52,0    | 32,0   |
| Pt, ед.                 | 7–11         | 40,0                        | 48,0    | 12,0   |
|                         | 12–15        | 6,7                         | 60,0    | 33,3   |
|                         | 16–17        | 12,0                        | 56,0    | 32,0   |
| Кр, %                   | 7–11         | 44,0                        | 28,0    | 28,0   |
|                         | 12–15        | 33,3                        | 26,6    | 40,1   |
|                         | 16–17        | 28,0                        | 24,0    | 48,0   |
| At, ед.                 | 7–11         | 68,0                        | 28,0    | 4,0    |
|                         | 12–15        | 60,0                        | 20,0    | 20,0   |
|                         | 16–17        | 36,0                        | 36,0    | 28,0   |
| Та, %                   | 7–11         | 64,0                        | 24,0    | 12,0   |
|                         | 12–15        | 73,3                        | 26,6    | –      |
|                         | 16–17        | 52,0                        | 16,0    | 32,0   |
| АКП, ед.                | 7–11         | 40,0                        | 36,0    | 24,0   |
|                         | 12–15        | –                           | 66,6    | 33,3   |
|                         | 16–17        | 24,0                        | 44,0    | 32,0   |
| ИОУР                    | 7–11         | 24,0                        | 72,0    | 4,0    |
|                         | 12–15        | –                           | 80,0    | 20,0   |
|                         | 16–17        | –                           | 92,0    | 8,0    |

<sup>a</sup> S – скорость переработки информации, Pt – продуктивность, Кр – коэффициент выносливости, At – точность, Та – коэффициент точности, АКП – амплитуда колебаний продуктивности, ИОУР – интегральная оценка уровня работоспособности.



**Рис. Распределение умственной работоспособности школьников в зависимости от возраста.**

раза и с высокой продуктивностью труда – в 1,8 раза (табл. 3). В то же время у учащихся 16–17 лет по сравнению с предыдущей возрастной группой снижалась точность когнитивной деятельности, что подтверждалось достоверными изменениями коэффициента точности и амплитуды колебаний продуктивности. Это послужило причиной уменьшения в 1,7 раза числа учащихся с высоким уровнем точности труда. Вероятно, данный факт обусловлен ослаблением выносливости нервной системы по отношению к длительному действию раздражителей, что подтверждалось достоверным изменением коэффициента выносливости (табл. 2, 3).

В результате интегральной оценки умственной работоспособности от 7–11 лет к 12–15 годам определена тенденция к увеличению (в 1,7 раза) числа учащихся с нормальной умственной работоспособностью. В то же время от 12–15- до 16–17-летнего возраста удельный вес подростков с нормальной умственной работоспособностью практически не изменялся (рис.).

#### Обсуждение полученных данных

От 7–11 лет к 16–17-летнему возрасту у школьников происходило изменение функционального состояния ЦНС: в 1,3 раза увеличивался ее функциональный уровень, в 1,5 раза – устойчивость нервной реакции, и в 1,3 раза – уровень функциональных возможностей. Это могло служить причиной повышения уровня умственной работоспособности к 16–17 годам. Установленные факты, по всей вероятности, обусловлены структурно-функциональным созреванием коры головного мозга в процессе роста и развития детей, и подростков в период от 7 до 17 лет [6].

Научные исследования свидетельствуют о том, что скорость и точность когнитивной работоспособности по мере взросления увеличиваются неравномерно и гетерохронно. [7]. По данным М.М. Безруких и др. [1, 8], Е.В. Поповой и В.А. Волокитиной [2], Т. Falch и S. Sandren Massih [9], существенное влияние на развитие когнитивных способностей оказывают факторы учебного процесса: регулярные умственные нагрузки и мыслительная деятельность, что нашло подтверждение и в результатах нашего исследования. В то же время отмеченное на собственном материале снижение скорости мыслительных процессов к 12–15 годам, можно объяснить дисбалансом в процессах возбуждения и торможения ЦНС вследствие метаболических и эндокринных перестроек, приходящихся на период полового созревания [6, 10]. Данные предположения подтверждаются изменениями в когнитивной сфере в период полового созревания, отмеченными О.А. Беловой и др. [11], В.В. Ставцевой [12] и М.А. Поленовой [13]. Известно, что у детей от 12–15- к 16–17-летнему возрасту наблюдается стабилизация корково-подкоркового взаимодействия, которое дезорганизовано в пубертатный период, что сопровождается увеличением количественных и качественных показателей умственной работоспособности [14, 15]. Снижение точности когнитивной деятельности к 16–17 годам, обнаруженное на собственном материале, по всей видимости было обусловлено утомлением, о чем свидетельствовало ослабление выносливости нервной системы. Последнее можно объяснить высокой интенсивностью учебного процесса и интеллектуальными нагрузками, характерными для обучения в 10–11-м классах.

Выявленные особенности становления функционального состояния ЦНС и когнитивных способностей у детей и подростков могут учитываться при организации личностно-ориентированного обучения в общеобразовательных учреждениях с целью сохранения

и повышения уровня умственной работоспособности и академической успеваемости обучающихся.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Безруких М.М., Логинова Е.С., Парцалис Е.М. Комплексная диагностика индивидуальных нарушений когнитивного развития и их коррекция. *Физиология человека*. 2015;41(4):18–30. [Bezrukih MM, Loginova ES, Parcalis EM. Comprehensive diagnosis of individual disorders of cognitive development and their correction. *Human Physiology*. 2015;41(4):18–30 (In Russ).]
2. Попова Е.В. Волокитина Т.В. Особенности развития структуры интеллекта школьников 11–18 лет. *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: естественные науки*. 2012;(1):77–86. [Popova EV, Volokitina TV. Features of intellect structure development in schoolchildren aged 11–18 years. *Arctic Environmental Research*. 2012;(1):77–86 (In Russ).]
3. Schulte-Körne G. Mental health problems in a school setting in children and adolescents. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016;113(11):183–90.
4. Мороз М.П. *Экспресс-диагностика функционального состояния и работоспособности человека: методическое руководство*. СПб.: ИМАТОН, 2007. 40 с. [Moroz MP. *Express diagnostics of a person's functional state and working capacity. Methodical guide*. St Petersburg: IMATON; 2007. 40 p. (In Russ).]
5. Сысоев В.Н. *Тест Э. Ландольта: диагностика работоспособности*. СПб.: ИМАТОН, 2003. 31 с. [Sysoev VN. *Test E. Landolt: Health diagnostics*. St Petersburg: IMATON; 2003. 31 p. (In Russ).]
6. Фарбер Д.А., Горев А.С. Особенности функционального состояния мозга подростков и возможность его произвольной регуляции. *Новые исследования*. 2017;4:5–14. [Farber DA, Gorev AS. Features of the functional state of the brain of adolescents and the possibility of arbitrary regulation. *New Research*. 2017;4:5–14 (In Russ).]
7. Лысова Н.Ф., Айзман Р.И., Завьялова Я.Л., Ширшова В.М. *Возрастная анатомия, физиология и школьная гигиена: учебное пособие*. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2010. 398 с. [Lysova NF, Ajzman RI, Zavyalova JaL, Shirshova VM. *Age anatomy, physiology and school hygiene: A training manual*. Novosibirsk; 2010. 398 p. (In Russ).]
8. Безруких М.М., Логинова Е.С., Комкова Ю.Н., Теребова Н.А. Вегетативное обеспечение выполнения когнитивных задач в подростковом возрасте. *Новые исследования*. 2017;(4):140–55. [Bezrukih MM, Loginova ES, Komkova JuN, Terebova NA. Vegetative provision of cognitive tasks in adolescence. *New Research*. 2017;(4):140–55 (In Russ).]
9. Falch T, Sandgren Massih S. The effect of education on cognitive ability. *Economic Inquiry*. 2011;49(3):838–56.
10. Безруких М.М. Мачинская Р.И. Фарбер Д.А. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга и формирование познавательной деятельности в онтогенезе ребенка. *Физиология человека*. 2009;35(6):10–24. [Bezrukih MM, Machinskaja RI, Farber DA. Structural and functional organization of the developing brain and the formation of cognitive activity in the ontogenesis of the child. *Human Physiology*. 2009;35(6):10–24 (In Russ).]
11. Белова О.А., Плотникова Н.А., Агарвал Р.К. Уровень работоспособности и гендерные различия у учащихся 11–12 лет различных типов школ. *Здоровье и образование в 21 веке*. 2014;16(1):37–48. [Belova OA, Plotnikova NA, Agarval RK. Performance level and gender differences between students of 11–12 year old from types of schools. *Health & Education Millennium*. 2014;16(1):37–48 (In Russ).]
12. Ставцева В.В. Динамика умственной работоспособности учащихся 4–11 классов на уроках в течение учебного дня и недели. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: естественные науки*. 2012;3:166–73. [Stavceva VV. Dynamics of intellectual working capacity of pupils 4–11 grades at lessons during educational day and week. *Belgorod State University Scientific Bulletin*. 2012;3:166–73 (In Russ).]
13. Поленова М.А. Особенности динамики функционального состояния организма учащихся 5–9 классов в процессе обучения. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2013;3:49–53. [Polenova MA. Features of functional status of 5–9 grade students in the learning process. *Problems of School and University Medicine and Health*. 2013;3:49–53 (In Russ).]
14. Безруких М.М. Комкова Ю.Н. Интеллектуальное развитие мальчиков и девочек 15–16 лет. Психофизиологическая структура. *Физиология человека*. 2010;36(4):57–64. [Bezrukih MM, Komkova JuN. Intellectual development of boys and girls 15–16 years. Psychophysiological structure. *Human Physiology*. 2010;36(4):57–64 (In Russ).]
15. Литовченко О.Г., Ишбулатова М.С. Сравнительная оценка умственной работоспособности у детей 9–11 лет – уроженцев Среднего Приобья. *Новые исследования*. 2016;4:62–70. [Litovchenko OG, Ishbulatova MS. Comparative assessment of mental performance in children 9–11 years old – natives of the Middle Ob. *New Research*. 2016;4:62–70 (In Russ).]

УДК 378.147:37.026.7:616-053.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-80-84

## Современные педагогические подходы к клиническому обучению студентов по специальности 31.05.02 «педиатрия» в процессе самостоятельной деятельности

Н.Г. Садова, Е.В. Крукович, Л.Е. Матиенко, И.Д. Мостовая

*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

**Цель:** анализ организации самостоятельной деятельности студентов (СДС) в процессе подготовки специалистов-педиатров в медицинском вузе, систематизация и совершенствование педагогических технологий и управления этой деятельностью. **Материал и методы.** Объектом исследования стала организация клинической подготовки будущих специалистов по направлению 32.05.02 «педиатрия» в условиях Института педиатрии ТГМУ. **Результаты.** Структура СДС обучающихся на клинических базах Института педиатрии состоит из трех взаимосвязанных компонентов: мотивации и целеполагания, собственной самостоятельной деятельности и управления ею. Проведен анализ организации СДС в процессе подготовки специалистов-педиатров в медицинском вузе. Рассмотрены педагогические условия, способствующие развитию профессиональных компетенций в СДС медицинского вуза на примере изучения клинических дисциплин специальности «педиатрия». **Заключение.** Эффективность рациональной организации СДС заключается, прежде всего, в формировании саморазвивающейся личности будущего специалиста, могущего оптимально решать актуальные задачи по своей специальности, организовывать процессы самообразования и самовоспитания.

**Ключевые слова:** медицинское образование, учебно-воспитательный процесс, самостоятельная деятельность студентов

Поступила в редакцию 25.07.2019 г. Принята к печати 21.01.2020 г.

**Для цитирования:** Садова Н.Г., Крукович Е.В., Матиенко Л.Е., Мостовая И.Д. Современные педагогические подходы к клиническому обучению студентов по специальности 31.05.02 «педиатрия» в процессе самостоятельной деятельности. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:80–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-80-84

**Для корреспонденции:** Садова Наталья Григорьевна – канд. мед. наук, доцент Института педиатрии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID:0000-0001-8374-6278; e-mail: sadova\_vgmu@mail.ru

## Modern pedagogical approaches to clinical training of students majoring 31.05.02 “Pediatrics” as a part of their independent activity

N.G. Sadova, E.V. Krukovich, L.E. Matienko, I.D. Mostovaya

*Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia*

**Objective:** The objective is to analyze the organization of independent activity of students (IAS) as a part of training of pediatric students in a medical higher educational institution, to structure and to improve pedagogical techniques and to manage this activity. **Methods:** The study object was a management of clinical training for future professionals of the training program “Pediatrics” in Institute of pediatrics, PSMU. **Results:** The structure of IAS studying at clinical bases of Institute of Pediatrics includes three interconnected components: motivation and goal setting, independent activity and its management. The organization of IAS as a part of training of pediatric students in a medical higher educational institution was assessed. Pedagogical settings conducive to the development of professional competences in IAS of a medical higher educational institution exemplified by studying clinical disciplines of the specialty «Pediatrics». **Conclusions:** The efficacy of rational organization of IAS includes, primarily, formation of self-developing personality of a future professional able to solve urgent problems in their field, organize process of self-education.

**Keywords:** medical education, teaching and educational process, independent activity of students

Received: 25 July 2019; Accepted: 21 January 2020

**For citation:** Sadova NG, Krukovich EV, Matienko LE, Mostovaya ID. Modern pedagogical approaches to clinical training of students majoring 31.05.02 “Pediatrics” as a part of their independent activity. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:80–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-80-84

**Corresponding author:** Natalya G. Sadova, MD, PhD, associate professor, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID:0000-0001-8374-6278; e-mail: sadova\_vgmu@mail.ru

Успешная реформа высшего образования предполагает разработку новых теорий, концепций, технологий, а также систем квалиметрии, необходимых для оценки качества подготовки будущих специалистов. Студент и выпускник высшего учебного заведения должен не

только получать знания по дисциплинам программы, овладевать умениями и навыками применения этих знаний, методами исследовательской работы, но и уметь самостоятельно приобретать новые научные знания [1–3]. Эти проблемы наиболее остро стоят

в системе высшего медицинского образования, так как продуктом деятельности выпускников медицинских вузов считается здоровье. В этой связи все большее значение приобретает самостоятельная деятельность студентов (СДС), которой уделяется особое внимание в литературе по педагогике, психологии и методике преподавания. В этой области обобщается опыт практической работы, изучается бюджет времени обучающихся, способы рациональной организации и культуры умственного труда применительно к дисциплинам разного профиля. В современных государственных образовательных стандартах по медицинским специальностям большую часть занимает сложная практическая работа со здоровыми и больными людьми разных возрастов, основанная на прочной платформе профессиональных компетенций. Эти функциональные компоненты специалиста формируются только через СДС [2, 4, 5]. СДС – это не самостоятельность в усвоении учебного материала, а особая система условий обучения, которая обязательно должна быть организована преподавателем. Она как компонент внутривузовского обучения может быть определена следующим образом: СДС – управляемый процесс самореализации студентов путем формирования профессиональных качеств, направленных на саморазвитие личности и обеспечивающих в конечном итоге функциональную готовность к деятельности будущего специалиста на основе профессиональных компетенций [6, 7].

Цель исследования: анализ организации СДС в процессе подготовки специалистов-педиатров в медицинском вузе, систематизация и совершенствование педагогических технологий и управления этой деятельностью.

---

#### Материал и методы

---

Объектом исследования стала организация клинической подготовки будущих специалистов по направлению 32.05.02 «педиатрия» в условиях Института педиатрии ТГМУ.

---

#### Результаты исследования

---

Структура СДС, обучающихся на клинических базах Института педиатрии, состоит из трех взаимосвязанных компонентов: 1) мотивации и целеполагания, 2) собственно самостоятельной деятельности и 3) управления ею. Педагогическая работа строится на принципе единства этих взаимопроникающих компонентов. Управление СДС осуществляется на основании ряда педагогических приемов, которые включают планирование, организацию, координацию, учет результатов и их оценку. В последние годы наметился еще один подход к организации самостоятельной работы. Он нашел свое отражение в курсе «Введение в специальность», который охватывает часть ее видов и элементов.

Основанное на компетентности обучение студентов отличается от традиционного. Оно предполагает

обучение через практику. Основанное на компетентности обучение базируется на социальной теории образования, соответственно которой человек в идеальных условиях учится наиболее эффективно и быстро тогда, когда он наблюдает за демонстрацией (показом) умений и навыков или за ходом выполнения каких-либо других действий [6, 7].

Приобретение клинических умений и навыков в процессе СДС осуществляется на основе восьми важнейших принципов:

1. Обучение наиболее эффективно тогда, когда студент готов учиться, преподаватель должен создать условия для мотивации (внутренней потребности) учиться.
2. Обучение более успешно, когда оно основано на предыдущем опыте работы и на объеме уже освоенных умений и навыков.
3. Обучение более успешно, когда обучаемые заранее осведомлены о том, что им необходимо изучить.
4. Обучение проходит легче обычного, когда применяются различные методы, формы и технологии преподавания.
5. Возможности практического применения умений и навыков в контролируемых или моделируемых условиях с самого начала обучения существенны для приобретения умений и навыков и начал компетентности.
6. Повторение – необходимый элемент получения квалификации, компетентности и профессионализма.
7. Процесс обучения настолько эффективен, насколько реалистична учебная ситуация.
8. Для успешного обучения студентов оценка (отзыв) преподавателя должна быть незамедлительной, положительной и непредвзятой.

Основной подход к клиническому обучению студентов (КОС) базируется на тренинге. Каждый курс клинических занятий включает следующие элементы:

1. Ясное представление о предмете (модели поведения). Обучающимся следует представить четко и ясно те умения и навыки, которыми они должны овладеть.
2. Готовность к учебе. Преподаватель включает в программу КОС те мероприятия, которые способствуют готовности к учебе и практическому применению приобретенных умений и навыков.
3. Оценка качества исполнения. Процесс КОС должен включать определение уровня компетенции тех умений и навыков, которым они были обучены, и обеспечение непрерывной оценки успешности обучения с целью достижения удовлетворительного качества стандарта выполнения заданий.
4. Общение. Успешная взаимосвязь между преподавателем и студентом – существенный элемент в процессе приобретения умений и навыков и достижения компетентности.
5. Помощь и дальнейший контроль. КОС должно включать планирование того, каким образом будут применены приобретенные умения и навыки в практической работе, и помощь обучающимся

в преодолении барьеров на пути их практического использования.

В медицинской подготовке СДС уделяется большое внимание на семинарах и практических занятиях, во время лабораторных работ, курации больных и т.д. Однако выполнение этих видов деятельности из-за ограниченности времени и специфики организации работы не всегда позволяет осуществить индивидуальный подход к каждому обучающемуся на основе его деятельностной и психологической характеристик. В то же время успешная подготовка врача предполагает формирование индивидуального клинического мышления, самостоятельного стиля врачебной деятельности и деонтологических приемов.

Цель и задачи КОС подразумевают в первую очередь получение знаний, умений и навыков и усвоение подходов, необходимых для выполнения определенных процедур и манипуляций и овладения медицинскими технологиями. Это предполагает непосредственное применение других физических и умственных умений и навыков. Образование, наоборот, в большинстве случаев связано с целями на будущее. Например, студент учится в университете для того, чтобы стать врачом-педиатром. Его обучение дает широкий спектр знаний, умений и навыков, необходимых для данной профессии. Впоследствии студенты из этого объема могут брать только то, что будет необходимо в конкретной ситуации. Независимо от того, насколько эффективным было обучение, если студенты не могут удовлетворительно выполнить заданную им процедуру, то и обучение можно считать неудавшимся. Таким образом, преподаватели должны быть сосредоточены на обеспечении студентов существенными фактами, подходами и знаниями, умениями и навыками, необходимыми для определенных процедур и мероприятий. Следовательно, успешное КОС подразумевает обязательное применение знаний для реализации компетенций на практике.

Применение более гуманного (гуманистического) метода в КОС имеет весьма существенное значение. Проведение занятий на муляжах, которые считаются наиболее важными компонентами гуманистического подхода, облегчает процесс обучения, сокращает его продолжительность и снижает до минимума риск для пациентов. Студенты легче и быстрее приобретают умения и навыки и становятся компетентными в них еще до того, как приступают к работе с пациентами в клинике. Только когда студент будет в состоянии продемонстрировать на муляжах свою компетентность и некоторую степень профессионализма, он может быть допущен к работе с пациентами. Использование на практических занятиях анатомических муляжей и других наглядных средств обучения значительным образом уменьшает продолжительность курса обучения и количество курируемых больных, необходимых для приобретения компетентности и квалификации. Более того, муляжи являются наилучшим средством для исправления ошибок, допущенных во время

манипуляций, которые могут нанести пациенту травму или вызвать у него дискомфорт.

Оценка итогов СДС есть единство самого результата и процесса его получения. Поэтому оценка СДС считается стимулом повышения ее эффективности. Стимулирование СДС – это реализация организации и руководства этой деятельности преподавателем. Анализ позволяет своевременно вносить коррективы в организацию СДС, совершенствовать руководство, контроль, стимулирование. Проверка уровня компетенций студентов выполняется в соответствии с требованиями, изложенными в стандартах, и ожидаемыми результатами по итогам каждого курса, а также с учетом начального уровня знаний и способностей обучающегося.

Для управления СДС используются следующие дидактические технологии: клинические семинары с разбором случаев болезней, обходы больных, монотематические конференции и реферативные сообщения, контрольные задания (тесты и клинические ситуационные задачи), отчеты студентов-дежурентов, индивидуальная работа преподавателя со студентами (индивидуальные задания клинического и теоретического характера), инновационные педагогические технологии, защита учебных историй болезни (клинических курсовых работ), рубежная и итоговая аттестация профессиональных компетенций.

Для формирования профессиональных умений и навыков применяется дидактическая технология образовательного маршрутного следования «студент–больной». Сущность этой педагогической технологии заключается в тесном взаимодействии студента и больного в лечебно-диагностическом процессе как в учебное время (студент–куратор–больной), так и во время дежурств (вне учебного времени) в стационаре (студент–дежурнт–больной). ТанDEMный механизм взаимодействия «студент–больной» обеспечивает обязательное участие обучаемого в полном объеме диагностических и лечебных мероприятий, проводимых пациенту. Систематическое следование по лечебно-диагностическим маршрутам больного создает условия для клинического тренинга путем многократного повторения определенных операций и действий для формирования в конечном итоге профессиональных умений и навыков.

Наиболее эффективно удастся осуществлять управление СДС путем семинарских занятий. Семинары с клиническим разбором случаев болезни как факультетского, так и госпитального типов служат многофункциональной моделью управления самостоятельной работой. Эта дидактическая форма одновременно несет в себе обучающую, развивающую (клиническое мышление), корректирующую, мотивационную и контролирующую функции.

Руководитель семинара может целиком сосредоточиться на случае заболевания или же развить в ходе обсуждения проблему, связанную с конкретным пациентом. Исходя из индивидуальных сведений о больном,

преподаватель подводит студентов к углубленному обсуждению вопросов этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, лечения и профилактики определенного заболевания. Следует также подчеркнуть, что предмет дискуссии не надуман и не навязан, а определяется ходом обсуждения конкретного больного. Это на деле подтверждает неразрывную связь теоретических вопросов с повседневной клинической практикой, поскольку такой же круг вопросов, клинических ассоциаций, логических построений и мыслительных операций возникает у врача в повседневной практике. Проработка подобных вопросов помогает более глубокому пониманию клинической ситуации, более обоснованному и достоверному диагнозу, более гибкой и обоснованной тактике в выборе терапии. Семинар с разбором случаев болезни стимулирует познавательную работу и СДС не искусственными приемами, а самой жизненной проблемной ситуацией.

Тематический и итоговый обход преподавателем пациентов, курируемых студентами, позволяет решить все аспекты клинической ситуации непосредственно у постели больного, оценить профессиональные компетенции студентов-кураторов, проверить уровень теоретической подготовки обучаемых.

Решение клинических ситуационных задач, содержащих контрольные задания по диагностике и лечению различных заболеваний, занимают значительное место в управлении СДС. В зависимости от дидактических типов обучения дифференцированно используются типовые (для факультетского типа обучения студентов III–IV курсов) и нетиповые (для госпитального типа обучения студентов V–VI курсов) ситуационные задачи.

Защита учебной истории болезни завершает курацию пациентов студентами IV, V и VI курсов и проводится на итоговом занятии по дисциплине. В ходе защиты куратор выдвигает собственные предположения, строит гипотезы, высказывает свою точку зрения, аргументированно доказывает основные положения представленного случая болезни.

Рубежная аттестация профессиональных компетенций у студентов по окончании циклов практических занятий включает тестовый контроль, проверку степени освоения лечебно-диагностических манипуляций и качества клинической работы с курируемыми больными, экспертную оценку оформленной медицинской документации.

---

#### Обсуждение полученных данных

---

Способность студентов воспроизвести существенную информацию в большей степени повышается при активном участии в учебном процессе (практические занятия, самостоятельная работа, разбор случаев болезни, игровые занятия и др.), чем при пассивном способе обучения (лекции, чтение и др.). В процессе

приобретения новых навыков обучаемые проходят через определенные этапы компетентности [7, 8]:

*1-й этап* – неосознанная некомпетентность: участник не обладает определенными навыками или знаниями, но не подозревает об этом;

*2-й этап* – осознанная некомпетентность: участник знает, что ему не достает определенных навыков, но пока не приобрел их;

*3-й этап* – неосознанная компетентность: участник уже приобрел навыки, но должен еще сосредоточиться на правильном их применении на практике;

*4-й этап* – осознанная компетентность: после достаточно большой практики участник чувствует себя уверенно при выполнении навыков и применяет их в собственной деятельности.

Для того, чтобы обучающийся прошел путь формирования навыков от этапа неосознанной некомпетентности до осознанной компетентности преподаватель должен «провести» его через все этапы обучения, создавая оптимальные условия учебной обстановки.

В клинической подготовке наряду с вербальными формами контроля компетенций студентов в течение ряда лет применяются более эффективные контрольные задания, которые включают тесты и клинические ситуационные задачи различных конструкций и уровней сложности. Для систематического слежения за процессом формирования компетенций и объективного измерения их уровня у студентов используется стандартизированное испытание (тестирование) обучаемых.

Наибольшее значение для формирования клинического мышления у будущих специалистов имеют ситуационные задачи развивающего характера, к которым относятся задачи с моделированием ситуации, с тестированным заданием и с вариативным решением задания.

#### Заключение

Организация, планирование, стимулирование и контроль СДС – задачи каждого преподавателя вуза. Знание общедидактических и психологических основ этой формы практического обучения, планирование самостоятельной работы учащихся на уровне кафедры, подготовка дидактических материалов и соответствующих условий, руководство преподавателем самостоятельной деятельностью каждого студента, целенаправленное формирование компетенций, контроль и оценка результатов – важнейшие компоненты организации СДС.

Эффективность рациональной организации СДС заключается, прежде всего, в формировании саморазвивающейся личности будущего специалиста, могущего оптимально решать актуальные задачи по своей специальности, организовывать процессы самообразования и самовоспитания, формировать достаточный уровень общей культуры гражданина демократического государства.

Ближайшие результаты управляемой СДС заключаются в повышении показателей успеваемости, текущего и итогового контроля (на зачетах, экзаменах). Кроме того, самостоятельная деятельность обеспечивает формирование профессиональных умений и навыков моторного, сенсорного и ментального типов, клинического мышления и профессионального поведения, основанного на принципах биомедицинской этики и деонтологии, у будущих специалистов-педиатров.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Горбунова Т.В., Григорьевская М.Ю., Васильева Р.М. Организация самостоятельной работы студентов по социально-педагогическим дисциплинам. *Современные наукоемкие технологии*. 2016;2–1:70–3. [Gorbunova TV, Grigorevskaya MY, Vasileva RM. Organization of independent work of students in social-pedagogical disciplines. *Modern High Technologies*. 2016; 2–1:70–3 (In Russ).]
2. Никулин А.А. Актуальные проблемы реализации самостоятельной работы студентов: теоретико-методологические основы. *Современное образование*. 2018;2(2):95–103. [Nikulin AA. Actual problems of realization's independent work of students: theoretico-metodological fundamentals. *Modern Education*. 2018;2(2):95–103 (In Russ).]
3. Гринько Е.Н., Омельченко А.С. Наставничество в формировании личности студента медицинского вуза. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;1:84–8. [Grinko EN, Omelchenko AS. Mentoring in the formation of the personality of a medical university student. *Pacific Medical Journal*. 2019;1:84–8 (In Russ).]
4. Бордовская Н.В. Психология и педагогика: учебник для вузов. Стандарт третьего поколения. СПб.: Питер, 2013. 624 с. [Bor-dovskaya NV. *Psychology and pedagogy: University text book. Third generation standard*. Saint Petersburg: Piter; 2013. 624 p. (In Russ).]
5. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования [Электронный ресурс]. *Портал Федеральных государственных образовательных стандартов*. [Federal State Educational Standard of High Education [Electronic resource]. *Federal state educational standards portal* (in Russ.) URL: <http://fgosvo.ru/> (Accessed: 10 Apr 2019)
6. Крукович Е.В., Садова Н.Г., Рассказова В.Н. Психолого-педагогические основы исследовательского обучения. *Современное образование как пространство становления и развития деятельности человека*. Владивосток, 2013:212–5. [Krukovich EV, Sadova NG, Rasskazova VN. Psihologo-pedagogical fundamentals of research training. *Modern Education as a Space for the Formation and Development of Human Activity*. Vladivostok; 2013:212–5 (In Russ).]
7. Садова Н.Г., Матиенко Л.М., Мостовая И.Д. Оценка подготовки будущих специалистов – врачей направления подготовки 31.05.01 «лечебное дело» через организацию учебно-воспитательного процесса. *Инновационное развитие науки и образования*. Пенза: Наука и просвещение, 2018: 124–64. [Sadova NG, Matienko LM, Mostovaya ID. Evaluation of preparation of young specialists – physicians of the faculty 31.05.01 “general science” through organization of educational process. *Innovative Development of Science and Education*. Penza: Science and Enlightenment; 2018:124–64 (In Russ).]
8. Шуматов В.Б., Крукович Е.В., Садова Н.Г. Организация учебно-воспитательной работы в медицинском вузе. *Современные образовательные технологии: педагогика и психология. Книга 17*. Новосибирск: Изд-во ЦРНС, 2015:123–62. [Shumatov VB, Krukovich EV, Sadova NG. Organization of educational work at medical university. *Modern Educational Technologies: Pedagogics and Psychology. Book 17*. Novosibirsk: CRNS Publishing house; 2015:123–62 (In Russ).]

УДК 614.23:616-053.2:331.363:616-056.7

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-85-87

## Опыт практической подготовки будущих врачей-педиатров по учебной дисциплине по выбору «Орфанные заболевания»

Н.Н. Мартынович, Т.В. Барзунова, Ю.П. Съемщикова

*Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия*

Краткий обзор актуальности проблемы редких (орфанных) заболеваний в педиатрии и опыта кафедры педиатрии № 1 Иркутского государственного медицинского университета по внедрению в педагогический процесс по специальности 31.05.02 «педиатрия» учебной дисциплины по выбору «Орфанные заболевания», относящейся к вариативной части блока 1 «Дисциплины (модули)».

**Ключевые слова:** орфанные заболевания, педиатрия, подготовка специалистов, рабочая программа, компетентностный подход

Поступила в редакцию 26.12.2019 г. Принята к печати 17.01.2020 г.

**Для цитирования:** Мартынович Н.Н., Барзунова Т.В., Съемщикова Ю.П. Опыт практической подготовки будущих врачей-педиатров по учебной дисциплине по выбору «Орфанные заболевания». *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:85–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-85-87

**Для корреспонденции:** Мартынович Наталья Николаевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 ИГМУ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1), ORCID: 0000-002-5428-602X; e-mail: mn-07@bk.ru

## Experience of practical training of future pediatricians in academic discipline of choice “Orfan diseases”

N.N. Martynovich, T.V. Barzunova, Yu.P. Semschikova

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia*

**Summary:** A brief overview of problem relevance of rare (orfan) diseases in pediatrics and experience of Department of Pediatrics No. 1 of Irkutsk State Medical University on implementation of academic discipline of choice “Orfan diseases” into an academic process of the specialty 31.05.02 “Pediatrics”, relating to the variable part of block 1 “Disciplines (modules)”.

**Keywords:** orfan diseases, pediatrics, specialist training, work program, competency-based approach

Received: 26 December 2019; Accepted: 17 January 2020

**For citation:** Martynovich NN, Barzunova TV, Semschikova YuP. Experience of practical training of future pediatricians in academic discipline of choice “Orfan diseases”. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:85–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-85-87

**Corresponding author:** Natalya N. Martynovich – MD, PhD, professor, head of the Department of Pediatrics No. 1, Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russian Federation); ORCID: 0000-002-5428-602X; e-mail: mn-07@bk.ru

Инновационные достижения в рамках диагностики, лечения и профилактики семейных, врожденных и генетических заболеваний аффилированы с широкомасштабным внедрением в практическое здравоохранение медико-генетического консультирования, пренатальной диагностики, современных микробиологических, биохимических, иммунологических и цитогенетических исследований, помимо неонатального скрининга у новорожденных. Результирующая таким образом информация дает возможность провести дифференциальную диагностику заболевания и установить точный диагноз, а значит – своевременно назначить заместительную, корригирующую, симптоматическую, а возможно, генетическую и клеточную терапию.

Причины возникновения и происхождение наследственных заболеваний и врожденных пороков развития у детей волновали медицинское сообщество во все времена. На рубеже XX и XXI веков вследствие

развития генетики, биологии, цитологии и эмбриологии в рамках этой проблемы были достигнуты значительные успехи, и многие вопросы профилактики, диагностики и лечения данной патологии оказались разрешимыми. Новые воззрения на наследственную патологию способствовали изменениям базовых знаний в области болезней обмена ароматических аминокислот, жирных кислот, липидов, углеводов, метаболизма меди и выяснению патогенетических механизмов прежде неизлечимых и безнадежных наследственных патологий. Под руководством доктора медицинских наук профессора Ю.И. Барашнева школа клинических генетиков доказательно продемонстрировала, что «врожденные и наследственные заболевания являются редкими только тогда, когда это касается отдельных нозологических форм, но в целом их доля в патологии детей и взрослых велика» [1].

В мире проблема редких (орфанных) заболеваний считается высокоактуальной, в частности, отмечается

масштабное совершенствование, разработка и внедрение на уровне всех государств инициатив в данной сфере: от реализации высокотехнологичных методов диагностики и лечения до использования концепции персонализированной медицины. Например, в США в течение 25 лет со дня принятия законодательства по редким заболеваниям было разработано 326 новых препаратов для их лечения. Известно более 8000 орфанных болезней, и по статистике одного из десяти человек на планете затрагивает данный недуг. Всего в мире насчитывается 350 млн людей, страдающих редкими заболеваниями генетической природы (монокленными, полигенными, хромосомными), 50 % из всех болеющих составляют дети. Полиморфизм клинической картины и многообразие неспецифичных клинических симптомов генетической патологии в детском возрасте вызывают трудности в диагностике и, как следствие, обуславливают прогрессирование заболевания. При отсутствии соответствующего лечения общее состояние детей быстро ухудшается, определяя их гибель: фактически 35 % смертей приходится на первый год жизни, и 30 % детей не доживают до пяти лет. До сих пор для терапии 95 % орфанных заболеваний не создано ни одного фармакологического препарата.

В Российской Федерации определение редких (орфанных) заболеваний закреплено в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ, ст. 44 (ред. от 27.12.2018 г.): «редкими (орфанными) заболеваниями являются заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 тысяч населения». Перечень редких (орфанных) заболеваний формируется федеральным органом исполнительной власти на основании статистических данных и размещается на его официальном сайте в сети «Интернет» [2]. В российском регистре, по информации от 2017 г., состояло 16 777 пациентов, страдающих орфанной патологией, из них 51 % – дети. Медикаментозное лечение, направленное на профилактику осложнений, улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности, получают 66 % пациентов из этого регистра.

И сегодня доступ к источникам информации о некоторых редких заболеваниях ограничен или отсутствует. Следует отметить и недостаточную компетентность врачей в вопросе о клинических проявлениях и течении этих болезней, сложности их диагностики и отсутствие у медиков практических навыков в тактике ведения, лечения и реабилитации детей с орфанной патологией. Важное значение имеют и недоступность или несвоевременное назначение лекарственных средств, несоблюдение преемственности среди специалистов в наблюдении и оказании медицинской помощи таким пациентам. Проблемы в диагностике возникают и ввиду того, что немало орфанных заболеваний по клиническим симптомам необычайно схожи, поэтому правильная постановка диагноза возможна только при помощи современных биохимических, клеточных и других селективных

методов, нередко малодоступных в медицинской практике. Фактически, явные признаки, симптомы и синдромы данной патологии появляются в различные периоды детского возраста – от неонатального до подросткового. Многообразие и клинический полиморфизм редких болезней в пределах одной нозологии часто затрудняют полноценное комплексное обследование с привлечением специалистов различного профиля. Поэтому каждый педиатр-практик должен быть осведомлен в вопросах этиологии, патогенеза и клинических проявлений редких заболеваний. Он обязан при подозрении на орфанное заболевание осуществить дальнейшую маршрутизацию больного с целью уточнения/подтверждения диагноза и назначения соответствующего лечения.

По мере прогрессирования медицинских наук, модернизации и оптимизации системы здравоохранения изменяются и образовательные стандарты подготовки специалистов врачебного звена в высшей школе. Внедряются новейшие методы преподавания специальных дисциплин с учетом доказательности проведенных исследований и их адекватной оценки с последующим применением на практике.

В настоящее время подготовка высококвалифицированного врача-специалиста обеспечивается формированием общих, общепрофессиональных и профессиональных компетенций за время получения специального образования в медицинском высшем учебном заведении. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 31.05.02 «педиатрия» (уровень специалитета), утвержденный приказом Министерства образования и науки РФ от 17 августа 2015 г. № 853, нацелен на международные стандарты подготовки врачей-педиатров. Стандарт предопределяет структуру основных профессиональных образовательных программ. На протяжении всего времени обучения в вузе будущие врачи овладевают знаниями в области базовых и клинических дисциплин, а также дисциплин по выбору вариативной части. Программы последних учитывают потребности современного здравоохранения, заинтересованность, выгоду и мотивацию студентов, в наибольшей степени обеспечивают углубленную профессиональную подготовку.

Качественная профессиональная подготовка в высшем образовательном учреждении в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов обеспечивается преподаванием дисциплин по выбору вариативной части и через реализацию компетентностного подхода на общепрофессиональных и специальных кафедрах. Преподаватели, владеющие на высоком уровне педагогическими технологиями, вовлечены в изыскание, внедрение и реализацию новейших продуктивных подходов, методов, приемов и форм обучения.

Подготовка будущих врачей-педиатров первичного звена здравоохранения в части знаний о выявлении, диагностике и лечении редких (орфанных)

заболеваний остается на сегодняшний день актуальной проблемой. Поэтому преподавателями кафедры педиатрии № 1 ИГМУ была сформирована и реализуется согласно учебному плану рабочая программа учебной дисциплины «Орфанные заболевания», относящаяся к дисциплине по выбору вариативной части блока 1 «Дисциплины (модули)». Дисциплина изучается студентами V курса в 9-м семестре по специальности 31.05.02 «педиатрия». Эта рабочая программа имеет раздел по организации и порядку оказания помощи детям с орфанными заболеваниями, где содержатся ссылки на основные документы, распоряжения и приказы Министерства здравоохранения России, а также раздел, посвященный различным моногенным и немноногенным болезням. Изучение каждой нозологической формы на клинических практических занятиях способствует приобретению общих знаний по ее этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям, а также методам диагностики и лечения. Работа выполняется в аудиторное время и заключается в решении ситуационных задач, составлении глоссария, дифференциально-диагностических таблиц и граф логических структур с самоконтролем для определения уровня достижения цели. Самостоятельная оценка степени формирования умений и усвоения знаний осуществляется по аттестационным критериям, созданным преподавателями кафедры. Выполняются курация детей с редкими заболеваниями и написание истории болезни, что активизирует исследовательские возможности и усиливает поисковый потенциал обучающегося. Презентация клинического случая по редкой нозологической форме на основании медицинской документации выполняется каждым студентом во внеаудиторное время и позволяет обобщать, систематизировать и грамотно проанализировать информацию на основе принципов доказательной медицины. Обсуждение на практических занятиях диагностических признаков с интерпретацией результатов лабораторных и инструментальных методов исследования способствует овладению теоретическими знаниями и систематизации информации в аспекте орфанных заболеваний.

Внеаудиторная самостоятельная работа при освоении дисциплины признается обязательной и заключается в изыскании и анализе актуального материала о редких болезнях посредством использования информационных и образовательных электронных ресурсов: учебников, медицинских сайтов, клинических рекомендаций Минздрава РФ. Применение дистанционных электронных технологий такого типа как врачебный осмотр детей в режиме онлайн, присутствие на врачебных консилиумах, а также научных и научно-практических видеоконференциях помогает будущим врачам-педиатрам сформировать представление о проблеме орфанных заболеваний как

медицинской и остросоциальной. Благодаря подобному подходу в 2017–2018 гг. изучать на кафедре педиатрии № 1 ИГМУ дисциплину по выбору «Орфанные заболевания» выразили готовность студенты четырех, а в 2018–2019 гг. – уже шести групп педиатрического факультета [3].

С целью повышения качества и эффективности обучения преподаватели кафедры педиатрии № 1 ИГМУ ежегодно совершенствуют учебно-методические материалы, вносят в них дополнения и изменения с учетом новых подходов к диагностике и лечению этой группы нозологических единиц. Использование и совершенствование технологий, внедрение интерактивных методов обучения в преподавании данной дисциплины по выбору, способствует реализации компетентностного подхода в преподавании.

Таким образом, подготовка и обучение студентов на кафедре педиатрии № 1 ИГМУ в ходе реализации учебной дисциплины по выбору «Орфанные заболевания» вариативной части блока 1 «Дисциплины (модули)», способствует овладению ключевыми профессиональными компетенциями в области редких заболеваний у детей, формированию высококвалифицированного врача-педиатра, востребованного на рынке труда. Разработка, внедрение и реализация новых учебных программ с выбором разных форм организации учебной деятельности содействует дифференцированной подготовке специалистов с клиническим мышлением и навыками самостоятельной работы, обеспечивая основную цель учебного процесса.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Барашнев Ю.И., Бахарева В.А., Новиков П.В. *Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике)*. М: Трида-Х, 2004. 559 с. [Barashnev YuI, Bakhareva VA, Novikov PV. *Diagnosis and treatment of congenital and hereditary diseases in children (guide to clinical genetics)*. Moscow: Triada-X; 2004. 559 p. (In Russ).]
2. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования. Портал Федеральных государственных образовательных стандартов. [Federal state educational standard of high education. *Federal State Educational Standards Portal* (In Russ).] URL: <http://fgosvo.ru> (Accessed Apr 10, 2019).
3. Мартынович Н.Н., Барзунова Т.В. Компетентностный подход в образовательном и воспитательном процессе на кафедре педиатрии № 1 при реализации новых государственных образовательных стандартов. *Система менеджмента качества: опыт и перспективы*. 2017;6:133–6. [Martynovich NN, Barzunova TV. Competence approach in the educational and educational process at the Department of Pediatrics No. 1 in the implementation of new state educational standards. *Quality Management System: Experience and Prospects*. 2017;6:133–6 (In Russ).]

УДК 616.36-004-089.168.1-02:616.361-002.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-88-90

## Ложная послеоперационная киста печени – редкая причина острого холангита

Г.В. Мартынова<sup>1</sup>, А.В. Святненко<sup>1, 2</sup>, А.В. Осипов<sup>1, 2</sup>, А.Е. Демко<sup>1, 2</sup>, Д.А. Суров<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Клиническое наблюдение обструкции внепеченочных желчных путей приобретенной ложной кистой печени, возникшей у женщины 52 лет после лапароскопической холецистэктомии. Представлены этапы диагностического поиска причин билиарного блока, хирургического лечения и течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** синдром Мирizzi, дренирование желчных путей, острый холангит, киста печени

Поступила в редакцию 28.11.2019 г. Принята к печати 13.01.2020 г.

**Для цитирования:** Мартынова Г.В., Святненко А.В., Осипов А.В., Демко А.Е., Суров Д.А. Ложная послеоперационная киста печени – редкая причина острого холангита. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:88–90.

doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-88-90

**Для корреспонденции:** Осипов Алексей Владимирович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела гепатохирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, доцент кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6/1), ORCID: 0000-0003-1533-6343; e-mail: osipov@emergency.spb.ru

## False postoperative liver cyst: A rare cause of acute cholangitis

G.V. Martynova<sup>1</sup>, A.V. Svyatnenko<sup>1, 2</sup>, A.V. Osipov<sup>1, 2</sup>, A.E. Demko<sup>1, 2</sup>, D.A. Surov<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> St Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

**Summary:** Clinical case of extrahepatic biliary obstruction of acquired false liver cyst having occurred in a woman aged 52 years old after laparoscopic cholecystectomy. Stage of diagnosis of biliary unit, surgical treatment and the course of postoperative period are presented.

**Keywords:** Mirizzi syndrome, biliary drainage, acute cholangitis, liver cyst

Received: 28 November 2019; Accepted: 13 January 2020

**For citation:** Martynova GV, Svyatnenko AV, Osipov AV, Demko AE, Surov DA. False postoperative liver cyst: A rare cause of acute cholangitis. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:88–90. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-88-90

**Corresponding author:** Aleksey V. Osipov, MD, PhD, lead researcher of the HPB Department, Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze; associate professor, Chair of Naval Surgery, Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov (6/1 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-1533-6343; e-mail: osipov@emergency.spb.ru

Различные осложнения лапароскопической холецистэктомии встречаются в 0,1–0,6 % случаев [1]. Учитывая, что заболевания желчевыводящей системы диагностируются более чем у 10 % населения планеты с тенденцией к увеличению их абсолютного числа, количество таких наблюдений достаточно высоко. Вмешательства на желчевыводящих путях все чаще проводятся малоинвазивно, при этом повреждения различных анатомических структур протекают значительно тяжелее и носят более сложный характер, чем при традиционном хирургическом лечении [2]. Наиболее опасными осложнениями здесь считаются повреждения желчевыводящих путей и кровеносных сосудов печени [3]. К факторам риска осложнений относятся: хронический воспалительный инфильтрат в области желчного пузыря, ожирение, избыточное отложение жировой ткани в области гепатодуоденальной связки, плохая экспозиция и визуализация в области треугольника Кало [4]. В литературе описаны

и классифицированы наиболее часто встречающиеся осложнения лапароскопической холецистэктомии, в то же время интраоперационная травма печени с последующим образованием ложной кисты обозначена лишь номинально [5]. Рассматриваемый клинический случай можно считать иллюстрацией этого редкого осложнения.

Пациентка К., 52 лет, 17.05.2015 г. была госпитализирована в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, с жалобами на желтушность кожных покровов и боли в правом подреберье. В ходе обследования установлен диагноз: «Желчекаменная болезнь. Острый калькулезный холецистит. Синдром Мирizzi 1-го типа. Механическая желтуха». При поступлении уровень общего билирубина составлял 120,9 мкмоль/л, прямого – 110 мкмоль/л.

18.05.2015 г. по неотложным показаниям выполнена лапароскопическая холецистэктомия, во время которой подтвержден синдром Мирizzi 1-го типа. Образований печени и печеночно-двенадцатиперстной связки не найдено. В связи с техническими сложностями во время операции и высокой

вероятностью ятрогенного повреждения внепеченочных желчных протоков проведено дренирование холедоха по Холстеду с интраоперационной холангиографией и дренированием подпеченочного пространства. Травмы желчных путей были исключены, но в послеоперационном периоде наблюдалось желчеистечение по контрольному дренажу в объеме до 150–200 мл в сутки. Отмечался рост уровней общего билирубина (до 160,8 мкмоль/л), аланинаминотрансферазы (до 116,1 ед./л) и аспартатаминотрансферазы (до 63,9 ед./л). При контрольной чресдренажной фистулографии с урографинном констатировано отсутствие сообщения дистальных и проксимальных отделов общего желчного протока, при этом контраст свободно попадал в двенадцатиперстную кишку.

23.05.2015 г. проведено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей. На интраоперационной чресфистульной холангиограмме визуализировались расширенные внутрипеченочные протоки, определялась окклюзия общего печеночного протока на уровне слияния левого и правого печеночных протоков. При помощи гидрофильного проводника сужение преодолено, дренаж установлен в дистальной трети общего желчного протока. 28.05.2015 г. при магнитно-резонансной холангиографии впервые обнаружены признаки новообразования общего печеночного протока. В послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика в виде снижения уровней общего и прямого билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в крови. Дебит желчи составил 200–350 мл в сутки. 16.06.2015 г. пациентка выписана под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства.

Женщина амбулаторно наблюдалась в клинике, и при компьютерной томографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием были выявлены признаки билиарной гипертензии в левой доле печени с аэробилией и расширением Вирсунгова протока в области головки поджелудочной железы. Прямых признаков новообразования ворот печени обнаружено не было. По данным контрольной чресдренажной холангиографии контрастное вещество свободно поступало в 12-перстную кишку, конкрементов в желчных протоках не обнаружено. После нормализации лабораторных показателей через два месяца после операции чрескожный и трансдуктальный дренажи были удалены.

29.09.2016 г. (через 4 месяца после начала заболевания) доставлена в НИИ СП им. И.И. Джanelидзе в экстренном порядке с клиническими проявлениями острого холангита: боли в правом подреберье, желтуха, лихорадка. При ультразвуковом исследовании отмечались признаки билиарной гипертензии, неравномерное кистозное расширение холедоха (до 15 мм). Ввиду отсутствия положительной динамики на фоне консервативной терапии (по данным лабораторных и инструментальных исследований), а также прогрессивного ухудшения состояния 04.10.2016 г. выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей через правый долевого проток. При интраоперационной фистулографии отмечен дефект наполнения общего печеночного протока протяженностью 7 мм (рис. 1, а). После дополнительного введения контраста выше дефекта наполнения определялось престенотическое расширение общего печеночного протока до 5 мм и прохождение контраста далее с выявлением конусовидного сужения до 2 мм (рис. 1, б). Контраст поступал в 12-перстную кишку. По данным спиральной компьютерной томографии от 10.10.2016 г., внутрипеченочные желчные протоки были расширены, преимущественно в левой доле. Диаметр левого долевого протока – 23,3 мм, холедоха – 5,1 мм, общего печеночного протока – 3,5 мм. При

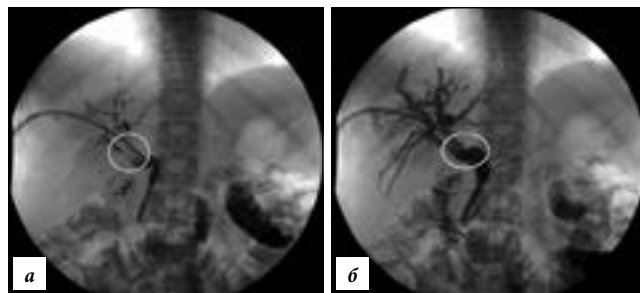


Рис. 1. Интраоперационная фистулография от 04.10.2016 г. (пояснения в тексте).

компьютерной томографической фистуографии законтрастировались желчные протоки правой доли печени, общий печеночный и общий желчный протоки.

По данным амбулаторной магнитно-резонансной холецисто-холангио-панкреатографии от 14.11.2016 г., левый долевого проток печени был расширен до 23 мм, правый долевого – до 4 мм, общий печеночный – до 15 мм. Внутрипеченочные протоки оказались расширенными до 3 мм (преимущественно в левой доле), определялись холедохэкстазия перед участком сужения дистальной части общего желчного протока и признаки гипертензии в левом долевого протоке печени.

02.12.2016 г. в связи с появлением клиники рецидивирующего острого холангита, дополнительно было выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей через левый долевого проток. По данным фистулографии от 05.12.2016 г., холедох имел диаметр до 8 мм, общий печеночный проток – до 7 мм, внутрипеченочные протоки также были расширены. Заключение после фистулографии от 08.12.2016 г.: состояние после чрескожного чреспеченочного дренирования левого печеночного протока. Ретроградно через дренаж были контрастированы желчные протоки: холедох диаметром 7 мм, умеренно расширенные долевого протоки, стриктура дистального отдела левого печеночного протока. Контрастирован и панкреатический проток. Контрастное вещество поступало в 12-перстную кишку.

26.04.2017 г. дренажи планово заменены на эндобилиарные протезы размером 12 Fr. На фоне антибактериальной и инфузионной терапии явления холангита купировались, пациентка в течение семи месяцев лечилась амбулаторно. За время наблюдения отмечалось похудание с 88 до 56 кг (индекс массы тела изменился с 28 до 18,5), слабость, потеря работоспособности, периодические подъемы температуры тела до 38 °С. В связи с указанными жалобами женщина была помещена в клинику для планового оперативного лечения.

07.11.2017 г. (через 1,5 года от начала заболевания) под общей анестезией была выполнена верхне-срединная лапаротомия. При ревизии брюшной полости обнаружен выраженный спаечный процесс в подпеченочном пространстве. Спайки остро и тупо разделены. Выполнена диссекция печеночно-двенадцатиперстной связки, в области конfluence визуализирована ложная киста размерами 5×3×3 см (рис. 2). Общий желчный проток оказался расширенным до 15 мм на всем протяжении. После его вскрытия ниже пузырного протока были удалены эндобилиарные протезы, проведена холедохоскопия, связи желчных протоков с кистой не выявлено. Интраоперационно выполнена экспресс-биопсия стенки кисты – атипичных элементов не найдено. Учитывая доброкачественный характер образования, отсутствие его связи с желчным деревом, принято решение об удалении. Стенки кисты были иссечены и отправлены на гистологическое исследование. В связи с тем, что имелись



Рис. 2. Ложная киста печени с компрессией общего желчного протока (интраоперационная съемка).

плотные рубцовые сращения между кистой и передней стенкой общего печеночного протока, она также была иссечена. Выполнена пластика дефекта общего печеночного протока за счет избыточных тканей пузырного протока на чреспеченочном дренаже. Продолжительность операции – 156 мин., интраоперационная кровопотеря 140 мл. Больная находилась в отделении интенсивной терапии в течение 11 часов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На контрольной фистулографии холедох и внутрипеченочные протоки расширены не были. При сонографии признаков билиарной гипертензии и новообразований печени не выявлено. Биохимические анализы крови в пределах нормы. Уровни общего и прямого билирубина составляли 7,5 и 6,4 мкмоль/л, соответственно. На 15-е сутки послеоперационного периода пациентка была выписана на амбулаторное лечение. Через 30 суток дренаж из желчных протоков удален. Динамическое наблюдение в течение 18 месяцев с системным контролем клинических и биохимических показателей позволяет сделать заключение об успешности оперативного лечения. Рецидивов острого холангита не зарегистрировано. Признаков билиарной гипертензии нет. Больная чувствует себя удовлетворительно, жалобы исчезли полностью.

Таким образом, представлено клиническое наблюдение острого рецидивирующего холангита вследствие обструкции внепеченочных желчных протоков ложной кистой печени, возникшей, по-видимому, в результате ее повреждения во время лапароскопической холецистэктомии. Несмотря на то, что описания

подобных случаев в литературе встречаются крайне редко, необходимо помнить о возможности возникновения указанной патологии. В дифференциальной диагностике причин билиарного блока необходимо использовать все лучевые и клинические методы диагностики. Удаление кисты с пластикой общего желчного протока собственными тканями без формирования билиодигестивного анастомоза может применяться у больных с доброкачественными образованиями, тесно связанными с внепеченочными желчными протоками.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн статьи – ДАС, АВС

Сбор и обработка материала – АВО

Написание текста – ГВМ

Редактирование – АЕД

#### Литература / References

1. Terho PM, Leppaniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1):54–62.
2. Панченков Д.Н., Мамалыгина Л.А. Ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков: диагностика и хирургическая тактика на современном этапе. *Анналы хирургической гепатологии.* 2004;9(1):156–63. [Panchenkov DN, Mamalygina LA. Iatrogenic bile ducts lesions: Diagnosis and modern surgical tactics. *Annals of HPB Surgery.* 2004;9(1):156–63. (In Russ).]
3. Гальперин Э.И., Ветшев П.С., ред. *Руководство по хирургии желчных путей.* М.: Видар, 2009. 568 с. [Galperin EI, Vetshev PS, eds. *Biliary Surgery Guide.* Moscow: Vidar; 2009. 568 p. (In Russ).]
4. Martin RF, Rossi RL. Bile duct injuries. Spectrum, mechanisms of injury, and their prevention. *Surg Clin North Am.* 1994;74(4):781–803.
5. Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К. Травмы желчевыводящих протоков и системный подход к их устранению. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019;24(1):71–82. [Romashchenko PN, Maystrenko NA, Pryadko AS, Aliev AK. Bile duct injuries and systemic approach to the treatment. *Annals of HPB Surgery.* 2019;24(1):71–82 (In Russ).]

УДК 616-007.17-056.7-06:616.34-002

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-91-94

## Интестинальная эпителиальная дисплазия

Т.Е. Таранушенко<sup>1</sup>, Е.М. Васильева<sup>2</sup>, Е.В. Анциферова<sup>1</sup>, Л.Н. Карпова<sup>2</sup>, Ю.С. Шамова<sup>3</sup><sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; <sup>2</sup> Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск, Россия;<sup>3</sup> Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск, Россия

Представлено клиническое описание интестинальной эпителиальной дисплазии (тафтинговой энтеропатии) – редкого заболевания, которое относится к врожденным диареям, имеет особую клинику и жизнеугрожающее течение. Диагноз подтвержден гистологическим исследованием и электронной микроскопией слизистой оболочки тонкой кишки. Обоснованы дополнительные доказательства существования пренатальных маркеров интестинальной эпителиальной дисплазии в виде многоводия и внутриутробной дилатации петель кишечника плода. Данные симптомы считаются отличительным признаком натриевой и хлоридной диарей и описаны в единичных наблюдениях при энтеропатии, называемой болезнью включений микроворсинок.

**Ключевые слова:** наблюдение из практики, тафтинговая энтеропатия, пучковая дисплазия, диарея, метаболический ацидоз, биопсия

Поступила в редакцию 30.10.2019 г. Принята к печати 03.02.2020 г.

**Для цитирования:** Таранушенко Т.Е., Васильева Е.М., Анциферова Е.В., Карпова Л.Н., Шамова Ю.С. Интестинальная эпителиальная дисплазия. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;1:91–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-91-94

**Для корреспонденции:** Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО КГМУ (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1), ORCID: 0000-0003-2500-8001; e-mail: tetar@rambler.ru

## Intestinal epithelial dysplasia

Т.Е. Taranushenko<sup>1</sup>, Е.М. Vasilyeva<sup>2</sup>, Е.В. Antsiferova<sup>1</sup>, Л.Н. Karpova<sup>2</sup>, Y.S. Shamova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; <sup>2</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection, Krasnoyarsk, Russia; <sup>3</sup> Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20 named after I.S. Berzon

**Summary:** The article presents a clinical case of intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy), a rare disease which relates to congenital diarrheas, has a particular clinical presentation and is life-threatening. The diagnosis was confirmed by histological examination and electronic microscopy of mucous membrane of small intestine. Additional evidence is substantiated for the existence of prenatal markers of intestinal epithelial dysplasia represented as polyhydramnios and intrauterine dilatation of fetal intestinal loops. These symptoms are considered to be a clinical hallmark of sodium and chloride diarrheas and are described in single cases in enteropathy called a microvillus inclusion disease.

**Keywords:** case report, tufting enteropathy, beam dysplasia, diarrhea, metabolic acidosis, biopsy

Received: 30 October 2019; Accepted: 3 February 2020

**For citation:** Taranushenko TE, Vasilyeva EM, Antsiferova EV, Karpova LN, Shamova YS. Intestinal epithelial dysplasia. Pacific Medical Journal. 2020;1:91–4. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-91-94

**Corresponding author:** Tatyana E. Taranushenko, MD, PhD, professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky (1 Partizana Zhekezyaka St., Krasnoyarsk, 660088, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-2500-8001; e-mail: tetar@rambler.ru

Интестинальная эпителиальная дисплазия (ИЭД, *син.* – тафтинговая энтеропатия, пучковая дисплазия) – редкая наследственная энтеропатия с ранним началом в виде тяжелой труднокупируемой водянистой диареи на фоне атрофии микроворсин и специфических гистологических изменений тонкокишечного эпителия при отсутствии воспалительной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки. Для заболевания характерно усиление диарейного синдрома на фоне энтерального питания любым субстратом (пероральное, зондовое, через стомы, сформированные хирургическим или эндоскопическим способами) с развитием жизнеугрожающего эксикоза и ацидоза. Заболевание приводит к тяжелой белково-энергетической

недостаточности, частичной или полной зависимости от парентерального питания, а также обуславливает высокую летальность. Единственным эффективным методом лечения ИЭД считается трансплантация тонкой кишки [1].

Специфическим морфологическим признаком измененного эпителия тонкой кишки называют очаговые скопления энтероцитов («пучков» или «тафт»), не подвергшихся апоптозу, но и не связанных с базальной мембраной. К особенностям этих энтероцитов, по данным электронной микроскопии, относят повышенное количество измененных десмосом. Второй характерный морфологический признак – тотальная или частичная атрофия ворсинок. ИЭД

характеризуется клинико-гистологической гетерогенностью и может быть ассоциирована с другими эпителиальными болезнями или мальформациями (атрезия хоан, дизморфия лица, атрезия пищевода или ануса, скелетная дисплазия). В 60 % случаев упоминается точечный кератит, что указывает на гетерогенности мутаций причинного гена [1]. Заболевание описано в 1994 г. Reifen et al. [2], которые определили гистологические особенности ИЭД и ввели термин «тафтинговая энтеропатия».

Прогностическое значение при этом заболевании имеет время манифестации гастроинтестинальных расстройств и их прогрессирование на фоне поэтапной коррекции патологических симптомов [3]. ИЭД должна быть заподозрена при раннем начале и затяжном течении некупируемого диарейного синдрома без ассоциации с инфекционным или воспалительным процессом и при прогрессирующей потере массы тела [4]. Подозрение на ИЭД служит показанием к биопсии слизистой оболочки тонкой кишки с электронно-микроскопическим исследованием биоптатов и генетического анализа (особенно при низкой информативности гистологической картины) [5, 6].

Генетической основой ИЭД считаются мутации в гене *ErCAM*, кодирующем белки молекул адгезии эпителиальных клеток. Выявление мутации этого гена объективизирует диагноз и в последующем может помочь в генетическом консультировании и пренатальной диагностике ИЭД. В статье M. Sivagnanam et al. [7] упоминаются пять случаев ИЭД, в одном из которых не было обнаружено мутации *ErCAM*, и этот пациент страдал менее тяжелым вариантом болезни.

В отечественной литературе отсутствуют описания клинических случаев ИЭД. Приводим собственное наблюдение.

Ребенок от первых срочных родов, протекавших без особенностей, масса при рождении 3400 г. Родители здоровы. Семейный анамнез не отягощен. Пренатально выявлено многоводие и расширение кишечных петель плода, в связи с чем заподозрен нижний обструктивный порок желудочно-кишечного тракта. Отмечались дыхательные нарушения, расцененные как транзиторное тахипноэ новорожденного (в течение 6 часов осуществлялась респираторная поддержка). Меконий отошел в родовом зале, имел светлый цвет. В первые сутки проведено обследование желудочно-кишечного тракта с контрастом, хирургическая патология была исключена, и на вторые сутки ребенок переведен в отделение второго этапа выхаживания. Со вторых суток жизни проявлял сильное чувство голода, несмотря на повышенный объем кормления (получал молокозиво, докорм гипоаллергенной смесью, допаивание водой). Однако на третьи сутки отмечена потеря 400 г массы (12,5 %) без явных причин. Лабораторно: компенсированный метаболический ацидоз, натрий в сыворотке крови – 145 ммоль/л. С четвертых суток беспокойство и двигательная активность усилились, появился «панический голодный крик». Выявлено усугубление метаболического ацидоза до критических цифр с рН до 7,15 и дефицитом оснований до –22. Ребенок переведен на аппаратную искусственную вентиляцию легких, энтераль-

ное питание отменено, проводилось титрование раствора бикарбоната натрия. В течение суток зафиксированы эпизоды тонико-клонических судорог (в последующем не повторялись). Стул отходил 4–6 раз за сутки, визуально без патологических примесей (объем не учитывался).

На 7-е сутки ребенок экстубирован. После этого в течение недели отмечалась осиплость голоса с появлением признаков «верхней» обструкции, на 14-е сутки проведена фиброларингоскопия, выявлена неполная мембрана гортани. К третьей неделе жизни признаки дыхательной недостаточности купировались.

На второй неделе жизни основной клинической проблемой стал диарейный синдром, который имел ряд особенностей. Обильный стул (около 150 мл/кг в сутки), периодически бескаловый, с большим количеством воды и светло-зеленой слизи, регистрировался 6–8 раз за сутки. Диарея сохранялась при отмене энтерального питания, усиливалась при его возобновлении, что вело к росту выраженности эксикоза. После введения смесей на основе гидролизата белка в стуле отмечалась примесь алой крови, что прекратилось на фоне кормлений аминокислотными смесями.

Метаболический ацидоз нарастал каждый раз при возобновлении кормлений, купировался только отменой энтерального питания и введением раствора соды (в большинстве эпизодов). Нестабильный уровень натрия крови (от 127 до 152 ммоль/л) с тенденцией к гипернатриемии сохранялся в первые две недели жизни. Гиперкальциемия фиксировалась с 11-х по 30-е сутки, затем реже (максимальный уровень ионизированного кальция – 2,15 ммоль/л, общего – 3,3 ммоль/л). Гипофосфатемия наблюдалась постоянно (минимум – 0,51 ммоль/л). Копрограмма без особенностей за исключением повышенного количества слизи и щелочной реакции кала.

Для визуализации и биопсии толстого кишечника на 11-й день проведена колоноскопия; заключение по биопсии: атрофия слизистой оболочки. При ультразвуковом исследовании отмечена только постоянная неравномерная дилатация петель кишечника с сохраненным кровотоком без признаков пневматоза.

В ходе диагностического поиска исключены следующие заболевания: некротизирующий энтероколит, инфекционные энтероколиты бактериальной и вирусной природы, патология обмена веществ, экссудативная энтеропатия, иммунные нарушения. С учетом безуспешности в подборе питания для визуализации кишечника и биопсии в месячном возрасте выполнена операция: параумбиликальная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, биопсии тонкой и толстой кишки, лимфоузла, аппендэктомия. Результат биопсии тонкой кишки: ворсинки слизистой оболочки сохранены частично, умеренной высоты, извитые, выстланные высоким сохранным эпителием. В собственной пластинке умеренная равномерная лимфоидно-плазмноклеточная инфильтрация с примесью эозинофилов (25–28 клеток в поле зрения). На основании морфологического исследования диагностирован энтероколит, индуцированный пищевыми белками, назначена смесь «Неокейт» с одновременным пероральным введением преднизолона (1,2 мг/кг в сутки), однако указанное лечение было прекращено через три дня в связи с усилением беспокойства, диарейного синдрома и ацидоза (перевод на парентеральное питание).

С 45-х суток жизни отмечена стойкая гипонатриемия (до 116 ммоль/л) и гипокалиемия (до 2,1 ммоль/л). Сохранялись гипофосфатемия, преходящая гиперкальциемия, гипомagnesия. С учетом пренатального анамнеза, стойкой тенденции к гипонатриемии в динамике, наличия относительно сохраненных структур кишечника для исключения натриевой диареи

проведена оценка электролитов кала (натрий – 74 ммоль/л при норме 20–50 ммоль/л, калий – 20 ммоль/л, хлор – 66 ммоль/л) и мочи (натрий 20 ммоль/л при норме 40–150 ммоль/л).

В возрасте двух месяцев у ребенка развилась клиника кишечной непроходимости, была наложена илеостома, взята повторная биопсия участков тонкой кишки. Интраоперационно при ревизии органов брюшной полости обнаружена выраженная дилатация кишечника с истонченностью его стенки, через которую просвечивало обильное содержимое. Гистологически отмечена значительная отрицательная динамика в виде нарастающей тотальной атрофии ворсинок, выявлены специфические изменения энтероцитов: выраженная дезорганизация и формирование тафт. Методом электронной микроскопии установлено увеличение количества и размеров десмосом. Заключение: описанные морфологические проявления соответствуют ИЭД.

В стандартные сроки послеоперационного периода проведена очередная попытка введения энтерального питания, на фоне которой в течение нескольких часов состояние резко ухудшилось, наросла диарея, развился гиповолемический шок. В последующем ребенок находился на полном парентеральном обеспечении до 4,5 месяца (в возрасте двух месяцев и трех недель илеостома закрыта).

Плановое лечение включало инфузионную терапию из расчета 280–300 мл/кг в сутки, дотацию натрия до 25 ммоль/кг, калия – до 5 ммоль/кг, давались аминокислоты, жиры, глюкоза, водо- и жирорастворимые витамины, аддамель. Проводилась коррекция электролитных нарушений и, при необходимости, ацидоза, терапия катетер-ассоциированных инфекций (курсы антибактериальной терапии, смена венозных доступов). На фоне применения октреотида положительной динамики в течение диарейного синдрома не достигнуто.

После заочной консультации специалистами Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей рекомендовано продолжение инфузионной терапии, по возможности с введением энтерального питания в объеме 10 % от нормы. Попытка введения энтерального питания в количестве 10 мл на кормление не вызвала значимого снижения водородного показателя крови, но при этом замедлились прибавки в массе. В возрасте 4 месяца и 3 недели кормления вновь отменены в связи с диареей, нарастающей рвотой, срыгиванием с примесью желчи и развитием пареза кишечника.

В течение всего периода наблюдения минимальная масса тела – 2800 г, относительная стабилизация весовых показателей достигнута к трем месяцам жизни на фоне отмены энтерального питания, в возрасте шести месяцев вес ребенка составил 4300 г. Состояние оставалось тяжелым за счет основного заболевания и осложнений в виде белково-энергетической недостаточности и полигиповитаминоза. Кожные покровы выглядели бледно-розовыми, чистыми, в углах рта появились заеды. Слизистая оболочка рта и носа представлялась ранимой, легко кровоточила. Подкожная жировая клетчатка была развита слабо, распределена равномерно. Тургор и эластичность тканей снижены, кожа собиралась в складки. Визуализировались лобные бугры и «реберные четки». Дыхательная и сердечно-сосудистая системы без особенностей. Живот незначительно увеличен, мягкий, на груди и животе просматривалась тонкая венозная сеть, перистальтика активная. Печень выступала на 2 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул был частым, водянистым, светло-зеленым, со слизью, моча – светлой.

На фоне парентерального питания с инфузиями через имплантированную венозную порт-систему ребенок переведен

в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей для дальнейшего наблюдения и обследования с диагнозом:

*Основное заболевание.* Врожденная диарея, обусловленная аномалией энтероцитов: ИЭД (тафтинг-энтеропатия, морфологически подтвержденная). *Осложнения.* Вторичная белково-энергетическая недостаточность 3-й степени. Экзикоз тяжелой степени. Печеночная недостаточность на фоне длительного парентерального питания. Алиментарный полигиповитаминоз. *Сопутствующие заболевания.* Бактериальный сепсис (предположительно грамотрицательной этиологии с кишечной локализацией первичного очага инфекции), септицемическая форма с синдромом системной воспалительной реакции (три эпизода). Энтероколит, эозинофильный тип, индуцированный белками коровьего молока, хроническое течение, тяжелой степени. Гиповолемический шок в анамнезе.

Приведенный клинический случай ИЭД (тафтинговой энтеропатии) с манифестацией заболевания в раннем неонатальном периоде и последующими особенностями прогрессирования данной патологии рассмотрен в качестве примера редкой патологии, вызвавшей определенные диагностические и лечебные трудности, но представляющей практический интерес для неонатологов, педиатров, детских инфекционистов, гастроэнтерологов.

В настоящем описании обоснованы дополнительные доказательства существования пренатальных маркеров ИЭД в виде многоводия и внутриутробной дилатации петель кишечника плода. Данные симптомы считаются отличительным признаком натриевой и хлоридной диарей и описаны в единичных наблюдениях при энтеропатии, называемой болезнью включений микроворсинок. В работе N. Kennea et al. (2001) высказано предположение о том, что в большинстве случаев этой болезни сонография плода проводилась на ранних сроках, когда признаки заболевания были еще недоступны для визуализации [8, 9].

Клиническими особенностями манифестации ИЭД в нашем случае были упорный диарейный синдром и критический ацидоз, которые появились на первой неделе жизни и характеризовались прогрессирующим течением и критическими состояниями, требующими реанимационной поддержки. В большинстве литературных источников указано, что водяная диарея при ИЭД развивается в первые дни после рождения (объем стула 100–200 мл/кг в день) [10, 11]. Манифест болезни может быть и более поздним (от возраста 2–3 недель до 5–7 недель и более) [2, 4, 6, 7]. Продолжительность жизни пациентов, по данным разных авторов, также существенно различается: от смертельных исходов в первые дни жизни до 4-летнего возраста (на фоне частичного парентерального питания) и более. Известен случай беременности и родов у больной ИЭД [12].

Отличительными признаками представленного наблюдения также следует считать сочетанный генез диарейного синдрома: установлены клиничко-морфологические признаки энтероколита и гемоколита,

индуцированного пищевыми белками (диагноз подтвержден биопсией слизистой оболочки тонкой кишки). Это послужило основанием для назначения аминокислотной смеси (без существенной положительной динамики). Электролитный анализ кала был сопоставим с результатами, полученными другими исследователями, и подтвердил комбинированный (секреторный и осмотический) характер диареи. В ряде литературных источников указаны высокие значения натрия кала [11], однако, в отдельных случаях этот показатель существенно не повышался [3, 5].

Представленный клинический случай следует считать дополнительным подтверждением неэффективности консервативной терапии ИЭД, при которой в настоящее время единственным способом лечения может быть пересадка тонкой кишки. Более того, согласно национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации ИЭД отнесена к состояниям с абсолютным противопоказанием к грудному кормлению [13].

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Разработка концепции и дизайна – ТЕТ, ЛНК

Сбор и обработка материала – ЕМВ, ЕВА, ЮСШ

Написание текста – ТЕТ, ЕМВ

Редактирование – ТЕТ, ЕВА

#### Литература / References

1. Goulet O, Salomon J, Ruemmele F, Patey-Mariaud de Serres N, Brousse N. Intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy). *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:20–6.
2. Reifen R, Cutz E, Griffiths AM, Ngan B, Sherman P. Tufting enteropathy: A newly recognized clinicopathological entity associated with refractory diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18:379–85.
3. Мараховский К.Ю., Гнедько Т.В. Междисциплинарная характеристика редких форм энтеропатии новорожденных. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2015;1(9):61–9. [Marahovski K, Gnedko T. Interdisciplinary characteristics of rare forms of enteropathy of newborns. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2015;1(9):61–9 (In Russ).]
4. Pêgas KL, Cambruzzi E, Ferrelli RS, Soares da Silva C, Guedes RR, et al. Tufting enteropathy with EpCAM mutation: Case report. *J Bras Patol Med Lab*. 2014;50(3):234–7.
5. Корниенко Е.А. Дифференциальный диагноз хронической диареи у детей. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2011;1:36–42. [Kornienko EA. Differential diagnosis of chronic diarrhea in children. *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2011;1:36–42. (In Russ).]
6. Ko JS, Seo JK, Shim JO, Hwang SH, Park HS, Kang GH. Tufting enteropathy with EpCAM mutations in two siblings. *Gut and Liver*. 2010;4(3):407–10.
7. Sivagnanam M, Mueller JL, Lee H, Chen Z, Nelson SF, Turner D, et al. Identification of EpCAM as the gene for congenital tufting enteropathy. *Gastroenterol*. 2008;135:429–37.
8. Kennea N, Norbury R, Anderson G, Tekay A. Congenital microvillous inclusion disease presenting as antenatal bowel obstruction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;17(2):172–4.
9. Chiang MC, Hsu JF, Hsueh C, Chao HC, Wang TH, Chen CP, Lai MW. Bowel “dissection” in microvillus inclusion disease. *Pediatrics and Neonatology*. 2015;56(2):129–31.
10. Kahvecioglu D, Yildiz D, Kılıç A, İnce-Alkan B, Erdevi Ö, Kuloğlu Z, et al. A rare cause of congenital diarrhea in a Turkish newborn: Tufting enteropathy. *Turk J Pediatr*. 2014;56:440–3.
11. Неонатология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Volodin NN, ed. *Neonatology: National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (In Russ).]
12. Cameron DJS, Barnes GL. Successful pregnancy outcome in tufting enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(1):158.
13. Национальная программа «Оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (проект)». М., 2019. [The national program “Optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation (project)”. Moscow; 2019 (In Russ).]

УДК 616.342-001-089.819.843

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-95-96

## Опыт лечения пациента с травмой двенадцатиперстной кишки

А.К. Кречотень<sup>1</sup>, А.А. Кречотень<sup>2,3</sup>, В.Н. Мутыль<sup>4</sup><sup>1</sup> Спасская городская больница, Спасск-Дальний, Россия; <sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; <sup>3</sup> Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;<sup>4</sup> Черниговская центральная районная больница, Черниговка Черниговского района, Россия

Описан случай сочетанной травмы двенадцатиперстной кишки у 11-летнего пациента. Подчеркивается, что сложности дооперационной и интраоперационной диагностики, а также тяжелый послеоперационный период обуславливают высокий риск смертности при данной патологии. Проведено разобщение проксимального и дистального отделов двенадцатиперстной кишки, наложены анастомозы между общим желчным и панкреатическим протоками и тонкой кишкой, гастроэнтероанастомоз на короткой петле. Катамнез прослежен в течение 10 месяцев: выздоровление.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, полный разрыв, хирургическое лечение

Поступила в редакцию 23.01.2020 г. Принята к печати 30.01.2020 г.

**Для цитирования:** Кречотень А.К., Кречотень А.А., Мутыль В.Н. Опыт лечения пациента с травмой двенадцатиперстной кишки. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;1:95–6. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-95-96

**Для корреспонденции:** Кречотень Александр Анатольевич – канд. мед. наук, доцент Института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); врач Медицинского центра ДВФУ (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8), ORCID: 0000-0002-5633-6633; e-mail: krekoten.aa@dvfu.ru

## Treatment experience of a patient with duodenal trauma

A.K. Krekoten<sup>1</sup>, A.A. Krekoten<sup>2,3</sup>, V.N. Mutyl<sup>4</sup><sup>1</sup> Spassk City Hospital, Spassk-Dalnii, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>4</sup> Chernigovka Central District Hospital, Chernigovsky District, Russia

**Summary:** A case of combined duodenal trauma in the 11-year-old patient is described. Complications of pre-operative and intraoperative diagnosis as well as complicated postoperative period are emphasized to be a cause of high mortality risk in this pathology. The disconnection of proximal and distal parts of duodenum was performed; anastomoses were placed between the common bile and pancreatic ducts and small intestine, and gastroenteroanastomosis was performed on a short loop. Follow-up traced for 10 months: recovery.

**Keywords:** duodenum, complete separation, surgical treatment

Received: 23 January 2020; Accepted: 30 January 2020

**For citation:** Krekoten AK, Krekoten AA, Mutyl VN. Treatment experience of a patient with duodenal trauma. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:95–6. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-95-96

**Corresponding author:** Alexander A. Krekoten, MD, PhD, associate professor, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); surgeon, Far Eastern Federal University Medical Center (8 Sukhanova St., Vladivostok, 690950, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-5633-6633; e-mail: krekoten.aa@dvfu.ru

По данным литературы, смертность при закрытых травмах органов брюшной полости колеблется от 16,6 до 90,5 %, что обусловлено тяжестью подобных повреждений и высоким риском послеоперационных осложнений [1]. К сожалению, до сегодняшнего дня нет достаточной доказательной базы для четких рекомендаций относительно тактики и стратегии ведения пациентов с сочетанными травмами двенадцатиперстной кишки (ДПК) [2]. Сложность интраоперационной диагностики связана здесь с необходимостью мобилизации близлежащих анатомических структур и тщательной ревизией брюшной полости. Сочетанная травма ДПК зачастую сопровождается абдоминальным кровотечением из поврежденных паренхиматозных органов, что значительно усложняет процесс ревизии [3]. Приводим собственное наблюдение.

Мальчик, 11 лет, поступил жалобами на боль в животе, тошноту и рвоту с примесью желчи съеденной накануне пищей.

Травму живота сначала отрицал. Выполнены физикальный осмотр, обзорная рентгенография брюшной полости с захватом купола диафрагмы, клинический анализ крови. На фоне консервативной инфузионной терапии состояние пациента ухудшилось, появились симптомы раздражения брюшины. Проведена верхняя срединная лапаротомия. В ходе ревизии в правых отделах живота и дугласовом пространстве найдены серозный выпот и налет фибрина. Затем в проекции ДПК выявлена забрюшинная флегмона: клетчатка в этой анатомической области была имbibирована геморрагическим экссудатом и желчью. После мобилизации по Кохеру диагностированы полный поперечный разрыв ДПК на уровне большого дуоденального соска с отрывом от него общего желчного и панкреатического протоков. Дистальный участок панкреатического протока выступал из головки поджелудочной железы на 4 мм (рис., а).

Наложен задний гастроэнтероанастомоз на короткой петле. На расстоянии 50 см от него между отводящей петлей тонкой кишки, культей холедоха и культей панкреатического протока сформировано конце-боковое соустье с тонкой кишкой в виде «хоботка» с захватом капсулы поджелудочной

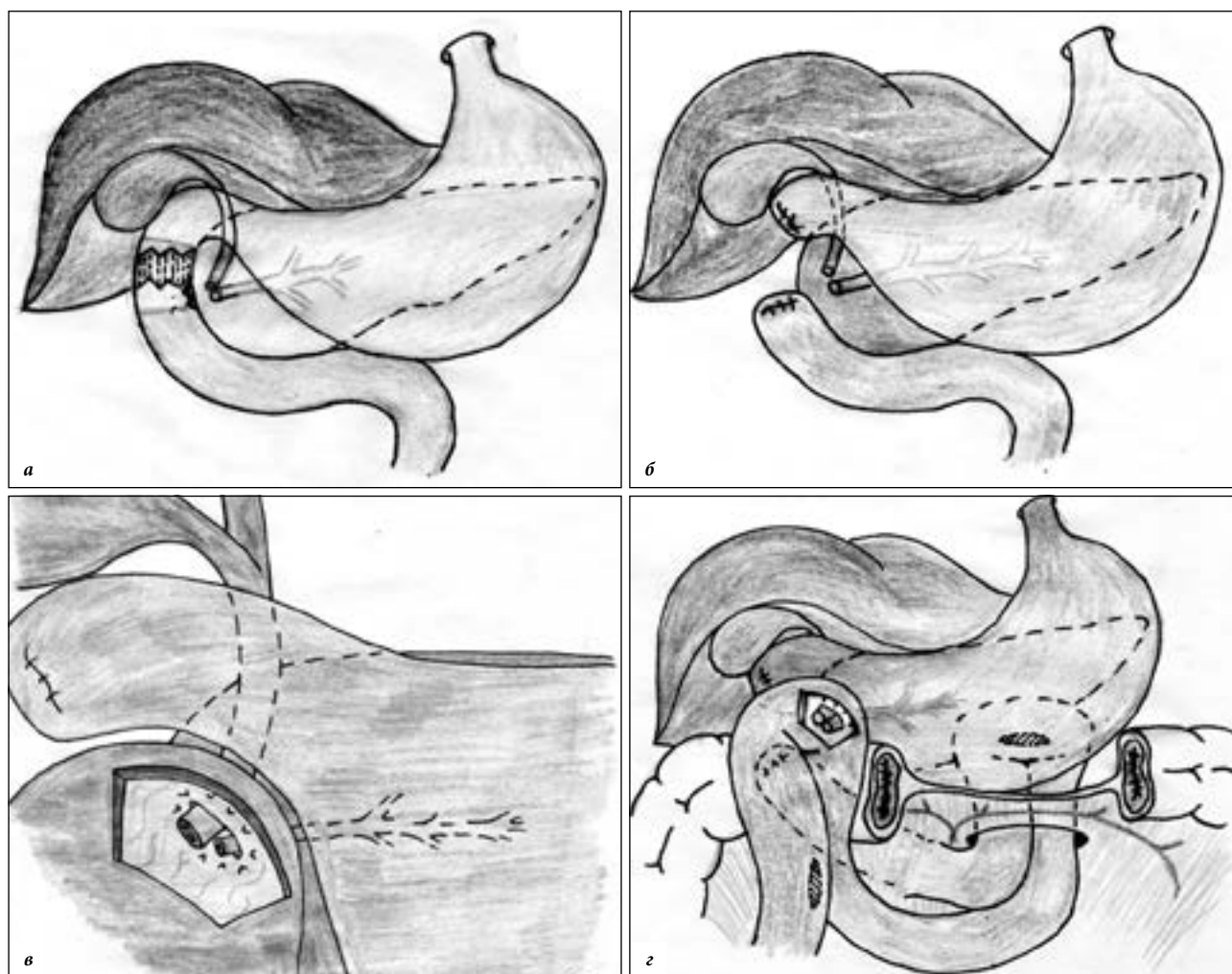


Рис. Схема оперативного лечения сочетанной травмы ДПК:

а – полный поперечный разрыв нисходящего отдела ДПК с отрывом общего желчного и панкреатического протоков; б – сформированные культи проксимального и дистального отделов ДПК; в – конце-боковое соустье в виде «хоботка» между общим желчным и панкреатическим протоками и тонкой кишкой; г – общая схема оперативного вмешательства.

железы двухрядными узловыми капроновыми швами по методике Я.Д. Витебского для правосторонней гемиколэктомии [4] (рис., б–г). В брюшную полость установлены четыре дренажа: в забрюшинное пространство к месту разрыва, в дугласово пространство, в правый и левый фланки.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии через 30 дней после операции. Контрольная компьютерная томография брюшной полости через пять месяцев с момента операции: «Печень не увеличена, однородной структуры, внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Холедох не расширен. Поджелудочная железа не увеличена, контуры ее четкие, ровные, структура однородная. Парапанкреатическая клетчатка не изменена». При контрольном осмотре через 10 месяцев состояние пациента удовлетворительное, жалоб не предъявляет.

В большинстве случаев травма ДПК носит сочетанный характер. В качестве оперативного доступа предпочтение отдается верхнесрединной лапаротомии с последующей ревизией органов брюшной полости. Тактика и объем оперативного вмешательства зависят от размера и уровня повреждения. Пациенты с травмами ДПК требуют тщательного наблюдения

в послеоперационном периоде в связи с высоким риском послеоперационных осложнений.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Flint LM, McCoy M, Richardson JD, Polk HC. Duodenal injury. Analysis of common misconceptions in diagnosis and treatment. *Ann Surg.* 1980;191(6):697–702.
2. Beyrouti MI, Beyrouti R, Kchaou I, Gharbi W, Elleuch S, Tafach I, et al. Duodeno-pancreatic trauma. About 14 cases. *Tunis Med.* 2005;83(2):73–82.
3. Bouzat P, Valdenaire G, Gauss T, Charbit J, Arvieux C, Balandraud P, et al. Early management of severe abdominal trauma. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019. doi: 10.1016/j.accpm.2019.12.001
4. Витебский Я.Д. Клапанные анастомозы в хирургии пищеварительного тракта. М.: Медицина, 1988. 110 с. [Vitebsky Y.D. Valvular anastomoses in digestive surgery tract. Moscow: Medicine, 1988. 110 p. (In Russ).]

УДК 616.441-006.5-089.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-97-99

## Тиреоидэктомия у больной с гигантским многоузловым нетоксическим шейно-загрудинным зобом

Ю.В. Кухтенко, О.А. Косивцов, Л.А. Рясков, Е.И. Абрамян

*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Представлен клинический пример успешного хирургического лечения пациентки с гигантским шейно-загрудинным нетоксическим зобом с тяжелой кардиальной патологией. Выполнена тиреоидэктомия из шейного доступа без стернотомии. При контрольном обследовании через 5 месяцев после операции инструментальных и клинических признаков рецидива заболевания не выявлено.

**Ключевые слова:** шейно-загрудинный зоб, хирургическое лечение

Поступила в редакцию 21.01.2020 г. Принята к печати 27.01.2020 г.

**Для цитирования:** Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Рясков Л.А., Абрамян Е.И. Тиреоидэктомия у больной с гигантским многоузловым нетоксическим шейно-загрудинным зобом. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:97–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-97-99

*Для корреспонденции:* Кухтенко Юрий Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: 0000-0002-4893-7770; e-mail: urikuhten@gmail.com

## Thyroidectomy in a patient with a giant multinodular nontoxic cervical retrosternal goiter

U.V. Kukhtenko, O.A. Kosivtsov, L.A. Ryaskov, E.I. Abramian

*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

**Summary:** A clinical case of successful surgical treatment of a patient with a giant cervical retrosternal nontoxic goiter with severe cardiac pathology is presented. Thyroidectomy from cervical access without sternotomy was performed. At the follow-up examination 5 months after the operation, instrumental and clinical signs of disease relapse were not detected.

**Keywords:** cervical retrosternal goiter, surgical treatment

Received: 21 January 2020; Accepted: 27 January 2020

**For citation:** Kukhtenko UV, Kosivtsov OA, Ryaskov LA, Abramian EI. Thyroidectomy in a patient with a giant multinodular nontoxic cervical retrosternal goiter. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:97–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-97-99

**Corresponding author:** Yuri V. Kukhtenko, MD, PhD, associate professor, Volgograd State Medical University (1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-4893-7770; e-mail: urikuhten@gmail.com

Хирургическое лечение шейно-загрудинных зобов больших размеров остается актуальной проблемой до настоящего времени. У пациентов с такой локализацией зоба, как правило, имеются длительный анамнез заболевания и компрессионный синдром, к типичным проявлениям которого относят сдавление трахеи, осиплость голоса, кашель, одышку (вплоть до удушья в положении лежа), боли и затруднения при глотании. Для данного поражения свойственны высокий риск малигнизации и сопутствующая сердечно-сосудистая патология [1, 2]. Все это обуславливает трудности в выборе лечебной тактики и способствуют возникновению послеоперационных осложнений, характерных как для операций на щитовидной железе, так и связанные с загрудинной локализацией процесса [3, 4]. Приводим собственное наблюдение.

В клинику хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ 12.02.2018 г. обратилась больная Б., 73 лет, с жалобами на наличие опухолевидного образования больших размеров в проекции щитовидной железы,

чувство «кома в горле», затруднение при глотании. Узлы в щитовидной железе обнаружены 10 лет назад, наблюдалась у эндокринолога с диагнозом «многоузловой нетоксический зоб». С 2014 г. отмечен рост узлов. От неоднократно предложенного оперативного лечения отказывалась. Четыре месяца назад появилось затруднение при глотании, кашель, одышка в положении лежа, пациентка согласилась на операцию.

При поступлении общее состояние расценено как относительно удовлетворительное. На передней поверхности шеи определялась увеличенная щитовидная железа размером 22×18×13 см, плотная, бугристая, безболезненная, перешеек и нижний полюс левой доли уходили за грудину (рис., а). Общий анализ крови: эритроциты –  $4,2 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты –  $8,3 \times 10^9/л$  (эозинофилы – 4%), СОЭ – 43 мм/ч. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без патологии. Гормональный профиль: тиреотропный гормон – 0,5 мЕд/л, трийодтиронин свободный – 3,3 пмоль/л, тироксин свободный – 11,44 пмоль/л, антитела к тиреоглобулину – 4,5 Ед/мл. Ультразвуковое исследование: железа представлена конгломератом солидно-кистозных узлов размером 18×16×14 см с кальцинатами, пери- и интранодулярной васкуляризацией; ниже яремной вырезки с распространением на переднее средостение

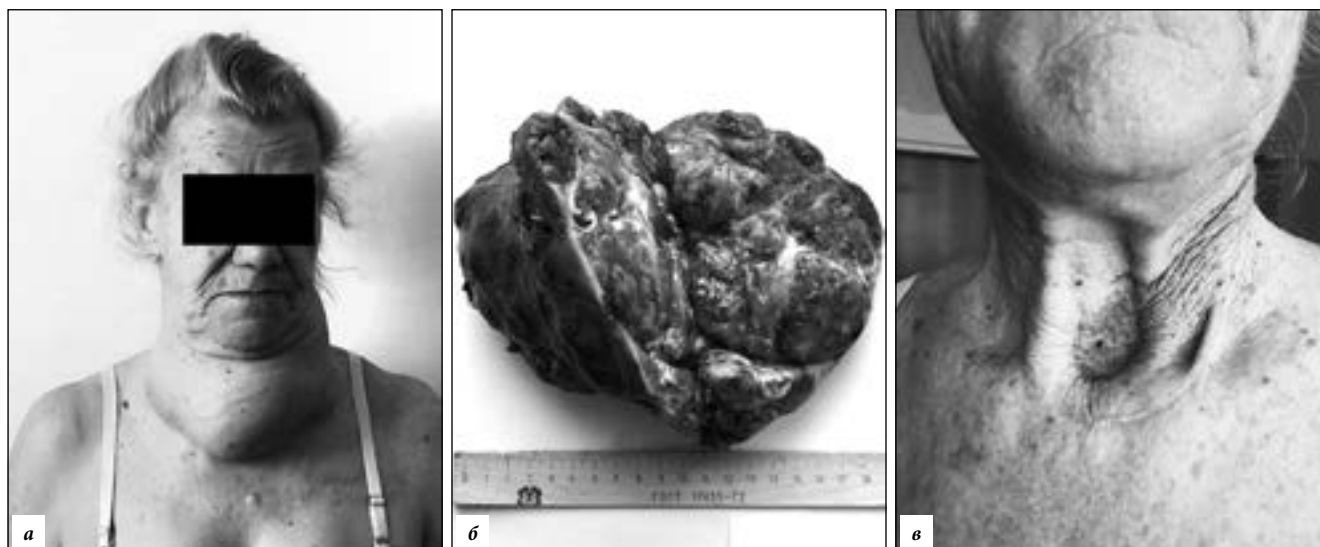


Рис. Гигантский многоузловой нетоксический зоб:

*а – внешний вид пациентки до операции; б – операционный макропрепарат; в – зона оперативного вмешательства через 5 месяцев.*

визуализируется паренхиматозной плотности образование размером 15×6,8 см, средней эхогенности, неоднородной структуры, с васкуляризацией. Рентгенография органов грудной клетки, шейного отдела пищевода и гортани: верхнее средостение слева расширено до 10 см за счет загрудинного зоба, смещающего трахею и пищевод вправо на 3 см на протяжении 9 см до уровня дуги аорты. Все элементы гортани смещены вправо на 3 см, подвижность сохранена. При непрямой ларингоскопии — левосторонний парез гортани, гортань развернута вправо. Результат тонкоигольной аспирационной биопсии: паренхиматозный зоб.

Пациентка была осмотрена терапевтом и кардиологом, выявлены следующие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца: кардиосклероз, перманентная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия; хроническая сердечная недостаточность I ст., II функционального класса; гипертоническая болезнь III ст., риск 4.

Операция проведена 12.02.2018 г. по жизненным показаниям под эндотрахеальным наркозом. Ввиду выраженного смещения трахеи интубация представляла значительные трудности. Манипуляции выполняли в положении больной на спине с запрокинутой кзади и повернутой вправо головой. Учитывая большие размеры зоба, проведена цервикотомия от сосцевидного отростка слева вдоль кивательной мышцы с переходом на переднюю поверхность шеи с мобилизацией кожно-подкожного лоскута и двусторонним пересечением претрахеальных мышц. Предварительно выделена кивательная мышца слева от грудины до верхнего угла разреза, длина которого составила 20 см.

Щитовидная железа была представлена конгломератным зобом без возможности дифференцировки ее отделов, трахея и пищевод смещены вправо на протяжении 10 см до уровня дуги аорты. Опухолевый конгломерат распространялся за грудину не менее чем на 8 см, признаков инвазии не выявлено, регионарные лимфатические узлы не увеличены. После ревизии железы приступили к мобилизации ее связочного аппарата. При мобилизации нижних полюсов рассекли связочный аппарат и выделили нижние щитовидные артерии и вены. Стволы нижних щитовидных артерий не пересекали, перевязывая веточки, идущие от них к зобу, чтобы сохранить кровоснабжение паращитовидных желез. Нижний край конгломерата удалось мобилизовать и вывихнуть без стернотомии. Верхние щитовидные артерии и вены перевязаны и пересечены на поверхности капсулы органа. Дальнейшую мобилизацию железы

проводили с боковых поверхностей долей, разделяя элементы связки Бэрри с визуализацией возвратных гортанных нервов. Зоб удален одним блоком, остатки фасций подшиты к трахее над возвратными гортанными нервами, средостение дренировано двумя трубками для активной аспирации, выведенными через дополнительные проколы. Препарат: щитовидная железа в виде бутристого конгломерата узлов светло-коричневого цвета 18×15×13 см с кальцинатами (рис., б). Гистологически: полиморфнопластический зоб с очагами склероза и обызвествления.

В послеоперационном периоде осуществлялись антикоагулянтная, антиаритмическая, гипотензивная и обезболивающая терапия, ингаляции. Заместительное лечение L-тироксином начато на 5-й день в дозировке 50 мкг в сутки с последующим увеличением до 100 мкг в сутки. Проводили контроль уровня кальция крови, за время наблюдения его снижения не зафиксировано. Перманентная форма фибрилляции предсердий сохранялась, но перешла в более стабильную нормосистолическую форму.

Течение послеоперационного периода гладкое. Улавливающие дренажи и швы удалены на 7-е сутки. Выписана в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки под наблюдение эндокринолога.

Осмотрена через 5 месяцев после операции (рис., в). Жалоб не предъявляет, дыхание свободное, одышки в горизонтальном положении нет, глотание не затруднено. Принимает L-тироксин по 100 мкг в сутки. Контрольная сонография: ткань щитовидной железы не визуализируется, гортань смещена вправо на 1 см. Осмотр ЛОР-врача: гортань подвижна, пареза нет.

Приведенный клинический случай демонстрирует возможность радикального хирургического лечения гигантского шейно-грудного зоба без стернотомии с восстановлением функций органов, которые были вовлечены в патологический процесс. Мобилизация щитовидной железы в подобной ситуации должна проводиться с отдельной перевязкой ветвей нижних и верхних щитовидных сосудов, визуализацией и выделением паращитовидных желез, возвратного и, при необходимости, верхнего гортанного нервов. Преклонный возраст больных и сопутствующая патология не являются противопоказаниями к операции.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Пиксин И.Н., Любичкий А.В., Давыдкин В.И., Вилков А.В., Голубев А.Г., Кечайкин А.Н. Компрессионный синдром при заболеваниях щитовидной железы и способы его коррекции. *Медицинский альманах*. 2014;3:143–5. [Piksin IN, Lyubitskiy AV, Davydkin VI, Vilkov VA, Golubev AG, Kechaykin AN. Compression syndrome in diseases of the thyroid gland and methods for its correction. *Medical Almanac*. 2014;3:143–5 (In Russ).]
2. Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Шестопалов Д.В., Старых А.А. Случай шейно-загрудинного зоба с компрессией верхней полой вены. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;1(3):352–4. [Mikhaylichenko VY, Karakursakov NY, Shestopalov DV, Staryh AA. The case of cervico-retrosternal goiter with compression of the superior vena cava. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016;1(3):352–4 (In Russ).]
3. Алексанян А.А. Особенности оперативного вмешательства у больных с заболеваниями загрудинно расположенной щитовидной железы. *Московский хирургический журнал*. 2016;3:53–5. [Aleksanyan AA. Features of surgical intervention in patients with diseases of the retrosternal thyroid gland. *Moscow Surgical Journal*. 2016;3:53–5 (In Russ).]
4. Пиксин И.Н., Давыдкин В.И., Вилков А.В., Голубев А.Г., Пryanиков И.Р. Стратификация тяжести компрессионного синдрома у больных зобом. *Вестник новых медицинских технологий* [Электронное издание]. 2017;3:2–17. [Piksin IN, Davydkin VI, Vilkov VA, Golubev AG, Pryanikov IR. Stratification of the severity of compression syndrome in patients with goiter. *Journal of New Medical Technologies*. 2017;3:2–17 (In Russ).] URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-17.pdf> (Accessed Jan 19, 2020).

УДК 616.1/4(092)

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-100

## Суханова Галина Ивановна

К 90-летию со дня рождения



18 февраля 2020 года Галине Ивановне Сухановой исполнилось 90 лет. Всю свою жизнь Галина Ивановна посвятила медицине и медицинской науке. Ее имя хорошо известно не только в нашей стране, но и за ее пределами, особенно в странах Южно-Азиатского региона, благодаря выдающимся научным трудам в области паразитарных заболеваний органов дыхания.

Высочайший профессионализм, полная самоотдача, неиссякаемый интерес в работе, широта кругозора, неординарность мышления, доброжелательность и требовательность – эти и другие качества отмечают ее коллеги и ученики, многие из которых сегодня работают на терапевтических кафедрах ТГМУ и заведуют терапевтическими отделениями. Галина Ивановна с отличием окончила Хабаровский государственный медицинский институт (1952), клиническую ординатуру по терапии (1954) и работала ассистентом на кафедре госпитальной терапии Хабаровского медицинского института. С 1961 г. все этапы медицинской судьбы Г.И. Сухановой тесно связаны с кафедрой госпитальной терапии Тихоокеанского государственного медицинского университета и его клинической базой – Краевой клинической больницей № 1, где прошло ее становление как клинициста, педагога, ученого. С 1978 по 2008 гг. Галина Ивановна возглавляла кафедру госпитальной терапии ТГМУ, а в настоящее время продолжает вносить свой вклад в учебно-методическую работу вуза в качестве советника ректората.

Имя Г.И. Сухановой неразрывно связано со становлением терапевтической науки в нашем крае. Научные интересы Галины Ивановны касались различных аспектов внутренних болезней, и, в первую очередь, пульмонологии. Ею опубликовано более 300 научных работ, 10 учебно-методических пособий, подготовлено 20 кандидатов медицинских наук. Делом жизни Г.И. Сухановой как ученого стало открытие ранее неизвестной в мире самостоятельной формы легочного трематодоза человека – ларвального (личиного) парагонимоза. Она впервые изучила и описала клинику, обосновала

методы диагностики и лечения этой ранее не известной формы паразитарного поражения легких. В 1998 г. Г.И. Суханова в соавторстве с Ю.В. Каминским

издала монографию «Парагонимоз», которая в 2001 г. была переведена на китайский язык.

Работа Г.И. Сухановой отмечена двумя грантами губернатора Приморского края в 2007 и 2009 гг. В 2017 г. в Национальном руководстве по пульмонологии и респираторной медицине появилась глава «Паразитарные заболевания легких», в работе над которой Галина Ивановна принимала деятельное участие. Г.И. Суханова активно и плодотворно продолжает свою научную деятельность: работает над публикациями, готовит к изданию монографию «Ларвальный парагонимоз» в русско-английском переводе.

Галина Ивановне удавалось успешно осуществлять руководство кафедрой и возглавлять многопрофильную терапевтическую клинику, на базе которых подготовлены сотни врачей-терапевтов, пульмонологов, ревматологов, гастроэнтерологов, кардиологов, сегодня составляющих основу кадрового состава медицины Приморского края.

Более 30 лет Г.И. Суханова возглавляла Краевое научно-практическое общество терапевтов. Будучи блестящим клиницистом, она и сегодня остается ведущим терапевтом-консультантом многих лечебных учреждений города и края. Лекции и клинические разборы Г.И. Сухановой – это школа профессионализма для молодых врачей и опытных специалистов.

***Глубокоуважаемая Галина Ивановна! От всей души поздравляем Вас с замечательным юбилеем и желаем крепкого здоровья и высокой творческой активности еще на многие годы.***

*Коллектив ТГМУ, коллеги, ученики, медицинская общественность Приморского края*

Редколлегия Тихоокеанского медицинского журнала присоединяется к поздравлениям Галины Ивановны Сухановой.